

# LAVAL

Vol. 19 — No 4  
QUÉBEC  
AVRIL 1954

BULLETIN DE LA  
SOCIÉTÉ MÉDICALE  
DES HÔPITAUX  
UNIVERSITAIRES  
DE QUÉBEC

# MÉDICAL

DIRECTION — FACULTÉ DE MÉDECINE, UNIVERSITÉ LAVAL, QUÉBEC.

UNIVERSITY  
OF MICHIGAN

JUN 3 - 1954

## SOMMAIRE

MEDICAL  
LIBRARY

### COMMUNICATIONS

- Magella CAUX et Alph. MOREAU SINUSITES CHRONIQUES ET BRONCHIECTASIES page 439
- Joffre-A. GRAVEL..... THORACOPLASTIE AVEC PLOMBAGE — RAP-  
PORT PRÉLIMINAIRE PORTANT SUR VINGT  
CAS..... page 449
- E. MORIN, B. BOUCHER et  
Oss.-A. DAIGLE..... MYXEDEME HYPOPHYSAIRE..... page 471
- M. LANGLOIS, M. RICHARD  
et E. IASELLO..... CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA FLUCTUA-  
TION PONDÉRALE DES PREMIERS JOURS  
CHEZ LE NOUVEAU-NÉ NORMAL..... page 479

### CHRONIQUE HÉMATOLOGIQUE

- Jean-Marie DELÈGE..... THROMBASTHÉNIES ET PURPURA NON-  
THROMBOCYTOPÉNIQUES..... page 497

### PHARMACOLOGIE EXPÉRIMENTALE

- Gustave BOURBEAU..... ÉTUDE CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE DE  
TAXUS CANADENSIS..... page 511

### MOUVEMENT MÉDICAL

- J.-P. SHALLER..... LES LIMITES DE LA MÉDECINE ET LE DOCTEUR  
PAUL TOURNIER..... page 551

**D'une efficacité aussi étonnante que la simplicité de sa formule !**

Sans anesthésiques — Sans antibiotiques

## P Y G M A L

(Pâte acide Astier - Tubes de 45 gr.)

calme la prurit et amène la guérison rapide d'un grand nombre d'affections cutanées.

- De: études récentes ayant mis en valeur des moyens de contrôle conformes à une conception idéale, ont démontré de façon évidente sa propriété hautement curative.
- Par l'association judicieuse et adéquate de médicaments incorporés à une base nouvelle et appropriée, Pygmal est le traitement par excellence des affections suivantes:

Eczémas aigus et suintants — Eczémas de contact et professionnels —  
Prurits: anal et vulvaire — Lésions superficielles prurigineuses — Contrôle du psoriasis.

Autres produits ASTIER: Colitique, Galladine, Kola, Lyxanthine, Rétidine.

# VALOR ASM

**asthme chronique  
bronchite**

**FORMULE :**

Chlorhydrate d'éphédrine....  $\frac{1}{4}$  grain  
Lactate de calcium.....  $\frac{1}{8}$  grain  
Iodure de potassium.....  $2\frac{1}{2}$  grains

**USINES CHIMIQUES DU CANADA, INC.**

1338, Lagauchetière est,

**MONTREAL.**

## COMMUNICATIONS

---

### SINUSITES CHRONIQUES ET BRONCHIECTASIES \*

par

Magella CAUX et Alphonse MOREAU

*de l'Hôpital du Saint-Sacrement*

---

La littérature médicale nous offre de très nombreux travaux sur l'importante question des bronchiectasies. Cet état morbide, bien que de mieux en mieux compris, présente encore beaucoup d'inconnus aux chercheurs. Depuis la description magistrale de Laënnec, en 1819, cliniciens, physiologistes, anatomo-pathologistes, radiologistes, bronchoscopistes et chirurgiens ont tenté de trouver des notions nouvelles qui pourraient aider à éclairer notre connaissance de cette maladie et à simplifier nos idées. Hélas, il nous reste encore beaucoup à apprendre et la véritable étiologie, la pathogénie profonde ainsi que le traitement de cette maladie sont encore à l'étude.

Sur un plan général, il est possible de classer les dilatations des bronches en deux catégories : celles qui évoluent comme maladie autonome et celles qui s'associent à une autre entité pathologique ou en découlent.

Dans le premier groupe, une malformation congénitale à l'occasion d'un trouble du développement bronchique embryonnaire serait à l'origine

---

\* Présenté à la Société canadienne d'ophtalmo-laryngologie, le 26 septembre 1952.

de cette affection. Il faut aussi penser au terrain sur lequel se greffe une infection. Certains auteurs croient plutôt à une modification de la vascularisation bronchique par thrombose artérielle ou à un mauvais fonctionnement du système neurovégétatif sillonnant l'intérieur de la bronche. La malformation congénitale des parois bronchiques, d'ailleurs souvent associée à d'autres malformations embryonnaires, la mauvaise vascularisation ou les troubles de l'influx nerveux causent une dégénérescence du tissu musculo-élastique, de la muqueuse et de la péribronche avec dilatations secondaires.

A côté de ces bronchiectasies autonomes se rencontrent beaucoup plus souvent des dilatations secondaires à une autre maladie ou accompagnant un état morbide quelconque de l'organisme. Ce sont les cas les plus nombreux et ils découlent de causes diverses.

En tête des lésions bronchiectasiantes, il faut placer les infections aiguës des bronches et du poumon. Chez l'enfant, ce sont surtout la coqueluche et la bronchopneumonie qui laissent des traces indélébiles dans les murs bronchiques. Chez l'adulte, les mêmes causes entraînent les mêmes lésions, mais il ne faut pas oublier l'abcès pulmonaire. Il donne pratiquement toujours des dilatations périfocales qui régressent assez souvent mais parfois s'installent définitivement. Ces bronchiectasies secondaires à un épisode infectieux aigu seraient dues à la dilacération tissulaire produite dans la paroi bronchique par l'infiltration inflammatoire venant de la bronche ou du parenchyme sous-jacent. Le tissu noble serait remplacé par du tissu indifférencié ne contenant plus de fibres élastiques ni musculaires. Les anneaux cartilagineux seraient désintégrés par endroits. De là à la dilatation progressive il n'y a qu'un pas.

Une autre cause de bronchiectasies est l'obstruction bronchique persistante. Six à huit semaines sont suffisantes pour entraîner une dilatation irréversible. Toutes les causes d'obstructions complètes ou incomplètes peuvent provoquer ce désastre et l'entraînent automatiquement si elles durent assez longtemps.

L'obstruction peut être intrinsèque ou extrinsèque. Les principales causes intrinsèques sont les corps étrangers et les broncholithes, les tumeurs bénignes ou malignes, comme les adénomes, les épistomes et les



épithéliomas. Il y a aussi les sténoses inflammatoires pures par œdème, bourgeonnement ou granulations.

Parmi les causes extrinsèques mentionnons surtout les adénopathies tuberculeuses ou tumorales, les kystes, les tumeurs et les ectasies aortiques. On explique la formation des dilatations par l'inflammation et l'infection qui accompagnent très souvent l'obstruction, par la thrombose des artères bronchiques ainsi que par l'atteinte du système nerveux neurovégétatif provoquées par la lésion causale.

Les bronchiectasies se rencontrent souvent au cours de la tuberculose pulmonaire. La tuberculose endobronchique, par la sténose inflammatoire qu'elle provoque, favorise l'établissement de dilatations. Mais c'est surtout chez d'anciens tuberculeux à forme fibreuse que nous trouvons ce genre de lésions. La sclérose rétractile qui envahit le parenchyme et le fixe atteint les parois bronchiques qu'elle attire vers la périphérie par sa force centripète de rétraction ce qui explique la fréquence des bronchiectasies dans les cas de fibro-thorax.

Mais, pour beaucoup d'auteurs la cause la plus fréquente des dilatations bronchiques est l'infection chronique des voies aériennes supérieures, particulièrement des sinus. On a remarqué la coexistence des deux syndromes, et si quelques-uns croient à deux manifestations parallèles d'une même cause antérieure, plusieurs autres ont tendance à faire un lien de cause à effet entre l'infection purulente haute et les dilatations bronchiques.

Soulas, Mounier-Kuhn, Grégoire, Clerf et Chevalier-Jackson, dans des statistiques se rapportant à des bronchectasies de causes diverses, ont trouvé environ soixante-quinze pour cent des cas où les malades présentaient une atteinte fonctionnelle rhino-sinusienne. On a même trouvé chez des personnes ignorantes de leur affection nasale, des radiographies positives attestant l'atteinte chronique des sinus.

Il est bien évident que même dans les associations d'ethmoïdoantrites et de bronchiectasies, l'infection supérieure n'est pas toujours en cause. Et les cas rares décrits par Kartagener de rhino-ethmoïdite hypertrophique, bronchiectasie bilatérale et, inversion viscérale totale doivent être attribués à une cause embryologique ou héréditaire antérieure. Mais dans les cas ordinaires d'infection sinusienne et de dilata-

tions, il est vraisemblable de croire que l'atteinte chronique des voies aériennes supérieures soit jusqu'à un certain point la principale cause des lésions inférieures. Celui qui souffre de sinusite maxillaire ou ethmoïdale chronique purulente reçoit continuellement du pus dans sa gorge. L'œsophage étant fermé en dehors de la déglutition et le larynx largement ouvert, le pus passant par le cavum descend dans la trachée et glisse jusqu'aux bronches inférieures par son poids et par le courant d'air inspiratoire. S'il est abondant, le pus peut entraîner l'obstruction d'une bronche et l'inflammation secondaire de ses parois. Un autre phénomène intervient si les sécrétions purulentes sont surtout visqueuses : la « fosse septique » décrite par Jackson et l'École de Philadelphie. On sait, en effet, que trois facteurs concourent au drainage naturel de l'arbre bronchique : l'action des cils vibratiles, le courant d'air expiratoire et surtout l'expression pulmonaire par la diminution des diamètres thoraciques au moment d'un effort de toux. Si la suppuration collectée dans la bronche est trop visqueuse, les cils vibratiles sont paralysés. Par suite de l'obstruction bronchique, il n'y pénètre pas d'air à l'inspiration et il n'y a, par conséquent, pas de courant d'air expiratoire. Quant à l'expression pulmonaire, elle est devenue inefficace puisqu'elle ne réussit à provoquer qu'un léger mouvement de va-et-vient du pus dans la bronche.

Les expériences faites à *Temple University* ont démontré qu'à l'occasion de la rétention bronchique, il se fait une fermentation en vase clos, puis une liquéfaction du pus. Cette transformation est due à l'action de saprophytes sécréteurs de ferments qui lysent le pus, mais ses lysines, si elles ont l'avantage de fluidifier les sécrétions et de permettre leur évacuation, ont le grand inconvénient d'irriter la paroi et de provoquer localement une réaction inflammatoire. Les cils disparaissent, la muqueuse et la couche musculo-élastique subissent une infiltration inflammatoire chronique. Cet état anormal qui persiste continuellement, entraîne une dissociation des éléments nobles et, avec le temps, une métaplasie tissulaire avec dégénérescence scléreuse et ensuite dilatation.

Pareille théorie explique bien les phénomènes rencontrés dans l'association d'ethmoïdo-antrites et de bronchiectasies. Elle cadrerait avec le fait que les lobes inférieurs sont beaucoup plus souvent atteints. A

droite, les statistiques sont de quatre pour cent pour le lobe supérieur, vingt-trois pour cent pour le lobe moyen et soixante-treize pour cent pour l'inférieur. A gauche, le lobe supérieur est atteint dans un pour cent des cas, la lingula dans huit pour cent et le lobe inférieur dans quatre-vingt-dix pour cent. On expliquerait la prédominance des lésions du côté droit par la direction presque oblique en bas de la bronche souche droite.

Si une telle étiologie s'applique à de nombreuses bronchiectasies, il en découle que la recherche et le traitement hâtifs de la sinusite chronique sont souhaitables. Il découle aussi de cette pathogénie qu'il ne faut pas pratiquer l'exérèse lobaire ou pulmonaire avant d'avoir tari complètement l'infection antrale. Autrement, on s'exposerait à voir réapparaître dans le tissu pulmonaire résiduel les mêmes lésions pour lesquelles l'opération a été pratiquée.

Nous avons eu, au cours des derniers mois, l'occasion d'observer six cas d'association de sinusites chroniques et de bronchiectasies. Chacun de ces malades est venu consulter parce qu'il présentait des sécrétions nasales ainsi que des expectorations purulentes et abondantes depuis plus ou moins longtemps.

Les traitements appliqués ont d'abord été médicaux et nous avons obtenu ainsi des résultats encourageants dans quelques cas. Chez d'autres, devant l'échec de la thérapeutique médicale, nous avons dû intervenir chirurgicalement, avec des résultats fort heureux et des plus encourageants. Et nous en sommes venus à la conclusion que, si les dilatés bronchiques ne guérissent pas au point de vue anatomo-pathologique, du moins, au point de vue clinique et social, ils sont améliorés à un point tel que l'on peut les déclarer « guéris ». De plus, nos travaux nous ont également permis de conclure que la chirurgie naso-sinusienne est très importante comme préparation à une résection pulmonaire partielle ou totale.

Notre premier cas, G.V., âgé de 17 ans, vient consulter le 14 décembre 1951 pour une obstruction nasale quasi permanente depuis cinq ou six ans. Il raconte, en effet, que depuis l'âge de douze ans il est obligé de subir des polypectomies à tous les trois ou quatre mois. A chacune de ces séances opératoires, on procède à l'ablation de cinq ou six polypes.

Depuis environ trois ans, il tousse et expectore en abondance des sécrétions épaisses, visqueuses et malodorantes. En mars 1951, il reçoit cinq traitements de radiothérapie, sans résultat appréciable. Notre examen révèle de multiples polypes au niveau des deux méats moyens.

Admis à l'hôpital, le 2 janvier, nous nettoignons sa fosse nasale droite. Une radiographie des sinus fait voir des « cellules ethmoïdales fortement voilées ». Un examen clinique poussé et une radiographie pulmonaire révèlent l'existence de dilatations bronchiques, de moyenne importance. Nous procédons au curetage de l'ethmoïde droit après luxation en dedans du cornet moyen. Quelques jours plus tard, nous curetons de la même manière l'ethmoïde gauche. Les suites opératoires sont sans particularités.

Nous revoyons notre malade après un intervalle de huit mois. L'examen rhinologique est négatif, la transillumination normale, de même que la radiographie. Le patient nous affirme qu'il ne crache plus depuis sa seconde intervention : l'examen clinique par ailleurs est complètement négatif.

Dans ce cas, il semble indéniable que ces dilatations étaient en relation étroite avec l'ethmoïdite chronique. En effet, une fois les cellules ethmoïdales curetées, il n'est plus apparu de polypes ni de sécrétions nasales ; la toux ainsi que les expectorations ont complètement cessé. C'est une guérison clinique et sociale même si, au point de vue anatomopathologique, il persiste vraisemblablement des cavités bronchiques.

Notre second cas, J. S., âgé de 18 ans, souffre de bronchiectasies importantes depuis son enfance. Des bronchographies faites en 1948 le prouvent indubitablement. D'octobre 1948 à avril 1949, ce malade est soumis à de nombreuses broncho-aspirations avec lavages antiseptiques ainsi qu'à des séances d'aérosols.

Après une absence de deux ans, il revient en octobre 1951, et nous lui appliquons les mêmes traitements. Une radiographie montre une opacification des sinus maxillaires et ethmoïdaux. Nous procédons alors à des lavages des sinus maxillaires mais sans effet. Le 29 mai 1952, nous pratiquons un curetage de l'ethmoïde droit, qui semble diminuer la quantité des sécrétions nasales : nous complétons cette première opération par un Caldwell-Luc du même côté. Dès les premiers jours après cette seconde

intervention, la fosse nasale droite ne présente plus de sécrétions purulentes et les expectorations sont sensiblement diminuées. Devant cette amélioration, nous curetons l'ethmoïde gauche, le 17 juin 1952, et complétons par un Caldwell-Luc, le 8 juillet 1952. La rhinorrhée purulente a cessé complètement et la toux, les expectorations diminuent suffisamment pour que le malade se déclare lui-même guéri. Cliniquement, il est amélioré d'environ soixante pour cent.

Le troisième cas, T.S., âgée de 22 ans, souffre de bronchiectasies bilatérales depuis quelques années, mais elle n'est suivie médicalement que depuis le 21 janvier 1952, alors que des examens cliniques et radiologiques ont démontré la présence de dilatations bronchiques ainsi qu'une sinusite maxillaire bilatérale chronique.

Depuis, elle a reçu de nombreux lavages des bronches et des sinus maxillaires complétés par des instillations de terramycine, seul antibiotique auquel elle n'était pas résistante.

Les traitements médicaux ont, jusqu'à ce jour, donné des résultats très nets et très encourageants. La toux, les expectorations et les sécrétions nasales purulentes sont pratiquement disparues. Subjectivement, elle est améliorée de quatre-vingt pour cent et nous avons renoncé, pour le moment, au traitement chirurgical.

Ce troisième cas est le premier de nos deux observations de bronchiectasies favorisées par une infection sinusienne quelconque qui se soit amélioré considérablement. Le second cas traité médicalement est parfaitement guéri aujourd'hui : il s'agit de G.G., âgée de 15 ans, sœur de notre second malade, qui a présenté un épanchement pleural interlobaire en 1948. A la suite de cette maladie seraient apparues des dilatations bronchiques décelées par une radiographie, le 6 décembre 1948.

L'examen naso-sinusal de routine, l'interrogatoire et la radiographie ont démontré que la malade souffrait en plus de sinusite maxillaire chronique bilatérale ainsi que d'une sinusite frontale chronique gauche.

Des broncho-aspirations avec lavages bronchiques sont faits à intervalles réguliers. Simultanément, nous traitons son nez et ses sinus à l'aide de drainages et d'aérosols.

Les troubles naso-sinusaux, la toux, les expectorations et les râles diminuent graduellement. Le 23 février 1949, la malade n'accuse plus

aucun trouble clinique ni subjectif, tant au point de vue de ses bronches qu'au point de vue de son nez. La radiographie de la face revient négative.

Le cinquième cas n'a pas éprouvé une amélioration aussi marquée que les autres. Il s'agit d'une petite fille, M. D., âgée de 14 ans, qui souffre de polypose nasale depuis 1948. Elle a subi de nombreuses polypectomies au cours des trois ans qui ont suivi le début de son affection. En octobre 1951, le diagnostic clinique et radiologique de dilatations bronchiques est posé. Par la suite, elle reçoit de nombreux lavages bronchiques ainsi que de multiples drainages des sinus. Devant l'insuccès des traitements médicaux et une radiographie des sinus fortement positive, nous nous tournons vers la chirurgie et, le 5 janvier 1952, nous procédons à un curetage de l'ethmoïde droit suivi dans les huit jours d'un curetage gauche. Les symptômes nasaux et bronchiques diminuent sensiblement et, un mois après la seconde intervention, notre petite malade quoique améliorée présente toujours une rhinorrhée purulente, de la toux et des expectorations assez importantes. Son état actuel demeure le même et nous devons admettre sinon un échec, du moins une réussite beaucoup moins heureuse que dans les cas précédents.

Notre dernier cas est le seul qui ait subi une lobectomie : J.-L. S., âgé de 20 ans, est porteur de dilatations bronchiques bilatérales. Le diagnostic a été posé cliniquement et bronchographiquement en janvier 1950. Par la suite, les broncho-aspirations avec lavages se sont avérées inefficaces. Après deux ans d'absence, il revient en mars 1952. La radiographie des sinus prise à cette époque nous laisse voir une opacification des régions ethmoïdales et du sinus maxillaire gauche. On reprend alors les aspirations bronchiques et on y associe des lavages du sinus malade. Les traitements se révélant insuffisants, nous curetons les deux ethmoïdes ainsi que le sinus maxillaire gauche. Les résultats n'ont pas tardé à apparaître : diminution importante de la toux, des expectorations et des sécrétions nasales. Cependant, malgré l'intégrité des fonctions nasales, des expectorations purulentes d'origine bronchique bien que diminuées d'environ soixante pour cent, incommode encore grandement le malade. C'est alors que nous l'avons référé au chirurgien thoracique



qui a réséqué le lobe inférieur droit, de beaucoup le plus atteint. Cette exérèse, faite depuis quinze jours seulement apporte déjà des résultats encourageants. Le patient ne présente que de rares expectorations et son état général est des plus satisfaisants. Dans ce cas, nous croyons que nos interventions chirurgicales au niveau des sinus ont joué un double rôle. Elles ont amélioré considérablement le malade en tarissant ses sécrétions purulentes nasales et en diminuant ainsi ses expectorations bronchiques. Elles préviendront peut-être l'apparition de nouvelles dilatations au niveau de l'arbre bronchique résiduel.

Nous avons donc traité six malades atteints de bronchiectasies associées à des sinusites chroniques. Chacun de ces cas a reçu d'abord un traitement médical qui nous a donné une guérison ou une amélioration très notable. Dans trois autres cas, nous sommes intervenus chirurgicalement au niveau des sinus après un échec médical. Deux de ces cas ont parfaitement guéri et le troisième n'est que peu amélioré. Quant au dernier, la chirurgie thoracique a complété les résultats heureux mais insuffisants des interventions rhino-sinusiennes.

En conclusion, nous sommes d'avis qu'il existe une relation entre les bronchiectasies et les sinusites chroniques. Aussi, croyons-nous que tout dilaté bronchique devrait subir un examen rhinologique poussé. Également, tout malade présentant une sinusite chronique devrait bénéficier d'un bon examen clinique et radiologique. Ils décèlerait l'existence possible de broncho-dilatations et peut-être concourrait-il à en éviter la formation.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. DESMEULES, R., et RICHARD, P., Corps étranger intrabronchique suivi de bronchectasies et de tuberculose associées, *Laval méd.*, 7 : 451, 1942.
2. DESMEULES, R., et CÔTÉ, G.-Léo, Bronchectasies congénitales, *Laval méd.*, 7 : 457, 1942.
3. JACKSON, C., et JACKSON, L., Bronchoscopie, œsophagoscopie, *G. Doin*, Paris, 1933.
4. JACKSON, C., et JACKSON, C.-L., La bronchoscopie, *éditions Delmas*, Paris, 1936.

5. KINDBERG, L., Les dilatations des bronches, *Masson et Cie*, Paris, 1934.
  6. KOURILSKY, R., Les abcès du poumon, *Librairie Louis Arnette*, Paris, 1927.
  7. LECŒUR, Jacques, Les maladies des bronches, *Vigot et Frères*, Paris, 1950.
  8. PORTMANN, G., Traité de technique opératoire oto-rhino-laryngologique, *Masson et Cie*, Paris, 1951.
  9. ROUSSEAU, L., Considérations sur quelques bronchectasies du sommet, *Laval méd.*, 9 : 507, 1944.
-

## THORACOPLASTIE AVEC PLOMBAGE

---

### Rapport préliminaire portant sur vingt cas \*

par

Joffre-André GRAVEL, F.R.C.S. (C) M.S.

*de l'Hôtel-Dieu de Québec*

---

Par ce titre « Thoracoplastie avec plombage », nous voulons dire exactement ce que signifient les mots, c'est-à-dire, plastie du thorax et remplissage ou plombage de la cavité avec une substance étrangère, dans l'occurrence un plastique, le polyéthylène, moulé en boules de un pouce de diamètre. Ces sphères sont légères et perforées, ce qui permet de les attacher ensemble soit au moment de la stérilisation, soit au moment de leur insertion dans la cavité thoracique. Leur stérilisation est très simple : vingt minutes dans une bouilloire est considéré comme très suffisant.

Dans l'histoire du traitement chirurgical de la tuberculose, la thoracoplastie, telle que préconisée par Ferdinand Sauerbuch, fut plus qu'un simple pas en avant : elle marqua une étape réelle. Mais on s'aperçut bientôt que cette opération devait être modifiée pour en diminuer le taux de mortalité et pour en augmenter l'efficacité. La principale modification apportée fut la division de l'intervention en deux, trois ou quatre temps opératoires. Puis, on y ajouta la sélectivité de la plastie qui, dès

---

\* Présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, à l'Hôpital des Anciens combattants, le 20 novembre 1953.

lors, tendit à n'affaïsser que la partie malade du poumon. On arriva ainsi à une thoracoplastie étagée, sélective, ne comportant qu'un taux négligeable de mortalité.

A ce stade, vint s'ajouter l'importante amélioration, connue sous le nom d'apicolyse (1), contribution de Carl Semb. Celle-ci n'était pas une panacée, tel que l'ont pensé plusieurs, mais bien une modification malléable, qui pouvait s'appliquer ou non, selon les indications des différents cas.

A cette époque, survint la résection pulmonaire et, dès lors, on crut que l'évolution de la thoracoplastie était terminée, ou encore qu'elle avait atteint un tel stage de perfection qu'on ne pouvait plus lui apporter d'améliorations. Dans bien des milieux les esprits étaient si fortement occupés à lui opposer la résection pulmonaire, qu'on ne songeait plus à l'avenir de la thoracoplastie. Heureusement, quelques travailleurs, regardant en face les désavantages de la soi-disant thoracoplastie moderne conventionnelle, décidèrent de la modifier.

Quels désavantages présentait donc la thoracoplastie en deux, trois ou quatre temps, avec ou sans apicolyse, pour qu'on cherchât à l'améliorer ?

1° La multiplicité des temps opératoires, qui apportait un plus grand stress pour le malade et, naturellement, augmentait les risques de complications ; de plus, cette répétition des actes opératoires impose de plus grandes dépenses à l'État ;

2° Le manque de sélectivité : souvent, pour arriver à collaber la partie malade, il fallait également collaber du tissu sain ;

3° La respiration paradoxale par manque de stabilité thoracique, avec un état de choc plus marqué, de la difficulté à l'expectoration et un plus grand danger d'essaimage ;

4° La faillite totale à fermer les cavités et à négativer les expectorations dans dix à quinze pour cent des cas ; certaines cliniques ont des faillites atteignant jusqu'à quarante à quarante-cinq pour cent des cas ;

5° L'altération marquée de la fonction respiratoire, en collabant du poumon sain et en modifiant la dynamique de la cage thoracique ;

6° L'importance de la déformation thoracique : souvent quand celle-ci était peu apparente, les expectorations demeuraient positives.

Pouvait-on arriver à une opération qui n'aurait pas tous ces désavantages? On y travaille et d'abord, dans le plan extrapleurale. Tuffier y avait d'ailleurs pensé dès 1891. Dans ce plan, on insère une variété infinie de corps étrangers : paraffine, fibre de verre, caoutchouc, huile, gazes à pansement, etc. Les succès sont aussi variés que les plombages. Les cavités se perforent, on obtient des hémorragies, des fistules et de l'infection.

Des séries importantes de ce genre de plombage extrapleurale sont rapportées aux États-Unis par Wilson, en 1946 (2) et en 1948 (3).

En 1949 toutefois, Trent (4) donne presque le coup de grâce à ce mode de plombage en rapportant cinquante et un cas, dont :

- 19,6% sont améliorés ;
- 5,8% demeurent dans le même état ;
- 39,2% voient leur état s'aggraver ;
- 35,2% décèdent.

C'est alors qu'avec sagesse on passe dans le plan extramusculo-périosté ; dès lors, plusieurs dangers sont éliminés.

En 1941, Kleinschmidt introduit les plastiques en chirurgie. Pour ce genre d'opération, les Américains adoptent des sphères de lucite, alors que les Anglais, inquiets de la stérilisation de ces sphères, choisissent des boules pleines de polyéthylène, connues sous le nom de boules de polythène. Expérimentalement, ces deux plastiques ne sont pas irritants pour les tissus lorsqu'ils sont employés à l'état pur.

Les complications rencontrées avec les plombages purement extrapleuraux s'expliquent bien si l'on s'arrête à penser que ce procédé laisse bien peu de tissu entre le plombage et le poumon malade et alors, si des boules sont placées le moins serré, il se produit une nécrose de la paroi de la cavité avec fistule et empyème consécutifs.

En 1949, Cleland (5), du *Brompton Hospital*, de Londres, publie une série de cent vingt-cinq cas de plombage dans le plan extramusculo-périosté avec de bons résultats. Quand nous avons vu le docteur Cleland, en 1951, il ne pratiquait plus que cette thoracoplastie.

En 1950, Woods aux États-Unis rapporte l'usage de plombage temporaire extramusculo-périosté avec des billes de lucite.

Aujourd'hui, nous exposons notre expérience portant sur vingt cas de tuberculose pulmonaire, tous traités par une thoracoplastie avec plombage extramusculo-périosté. Ces cas furent opérés au cours d'une période de deux ans, soit de septembre 1951, à septembre 1953.

Malheureusement, il n'est pas question de résultats éloignés : il faudra bien nous contenter de résultats immédiats.

Au début, nous pratiquions la technique de Cleland. Depuis, nous l'avons modifiée, pour le bien du malade, nous l'espérons, et pour satisfaire à nos exigences.

Fortuné d'avoir à notre disposition l'excellent Service d'anesthésie que dirige le docteur Fernando Hudon, nous opérons tous nos cas sous anesthésie générale. Quel soulagement pour le malade et quelle paix pour le chirurgien ! L'anesthésie générale ne nous a apporté aucune complication, et nous lui sommes en partie redevables de n'avoir observé aucun cas sérieux d'atélectasie, ni d'essaimage. Au début, la majorité des malades et, maintenant, tous les malades sont intubés au tube de Carlens. Nous croyons que cette manœuvre est encore plus importante au cours de cette opération que pour les résections pulmonaires. Les voies respiratoires sont nettoyées au besoin et, si nécessaire, une bronchoscopie suit immédiatement l'intervention.

Le malade est couché sur le côté sain. L'incision est circumscapulaire. Nous ne sectionnons aucune côte. Les première et deuxième côtes ne sont pas libérées de leurs attaches musculaires, ce qui réduit d'autant la difformité, mais leur périoste inférieur est libéré et laissé sur la surface pulmonaire.

L'examen radiologique nous a déjà donné une idée de l'étendue du collapsus à effectuer, et celle-ci se précise pièce en mains.

Une apicolyse, plus ou moins marquée selon les cas, est faite, et les troisième, quatrième, cinquième et sixième côtes déshabillées selon le besoin.

La lésion bacillaire qui, habituellement, siège à la gouttière costo-vertébrale, est mobilisée. L'espace obtenu est rempli de boules de polythène. Ceci crée un plan intrathoracique solide. Entre ce plan et le



poumon normal, le tissu malade est comprimé en moyenne vingt fois à la minute, à la longueur de journée.

Voyons un peu les avantages que nous avons trouvés à cette thoracoplastie.

1° Il n'y a qu'un seul temps opératoire. Personne, croyons-nous, ne peut contester cet avantage. En chirurgie, les opérations à plusieurs temps sont rarement populaires, si ce n'est dans des conditions bien particulières.

2° Le collapsus est plus sélectif. Seule, la partie que l'on veut collaborer est mobilisée et coincée entre les boules et le tissu sain. Dans un grand nombre de cas, le segment antérieur du lobe supérieur a augmenté de volume par compensation, et continue de respirer librement.

3° Il n'y a pas de respiration paradoxale puisque la stabilité thoracique n'est pas altérée. Alors, l'expectoration est facilitée et le risque d'essaimage est considérablement réduit.

4° Avec les mêmes indications, il semble qu'on négative au moins autant de malades qu'avec la thoracoplastie ordinaire et peut-être plus. Notre série ne comporte toutefois pas assez de cas pour nous permettre de tirer des conclusions définitives. Toutefois, Povah (6), travaillant chez les Indiens, dans un sanatorium du Manitoba, a réussi avec une opération à peu près identique, à négativer dans le liquide gastrique soixante-quatorze pour cent de ses opérés et dans les expectorations, quatre-vingt-neuf pour cent. Sa série de thoracoplastie ordinaire donnait soixante-deux pour cent d'examen négatifs dans le liquide gastrique et soixante-six pour cent d'examen négatifs dans les expectorations.

5° La fonction respiratoire est beaucoup moins déprimée qu'avec la thoracoplastie ordinaire. Nous étudions actuellement une série comparative, qui fera l'objet d'une autre communication.

6° Il n'y a pas de difformité. A ceux qui croient ce facteur négligeable, nous aimerions bien faire part de la gratitude touchante des jeunes filles qui ont subi cette intervention. Deux d'entre elles ont déjà trouvé mari. Quelle différence dans le psychisme et le moral de ces malades, comparé à celui des pauvres démolis d'il y a quelques années.

7° La facilité avec laquelle le plombage peut être enlevé si cela devenait nécessaire. Toutefois, en aucun de ses cent vingt-cinq cas Cleland n'a été forcé de recourir à l'ablation des boules, ni nous non plus. S'il fallait le faire, ce ne serait qu'une affaire de quelques minutes et sans danger pour le malade.

Nos résultats immédiats sont les suivants :

*Mortalité :*

Opératoire.....	0
Tardive.....	0

*Morbidité :*

Fistule.....	0
Infection ou empyème.....	0
Hémorragie.....	0
Atélectasie.....	2 cas ; soit, 10%
Essaimage ou réactivation.....	1 cas : soit, 5%

Tous savent combien il est difficile de faire avec certitude ce diagnostic, ou du moins de le prouver. Ce malade ne faisait plus de température quinze jours après l'opération, et au bout d'un mois sa radiographie était normale. Aujourd'hui nous soumettrions ce cas à une résection, vu la grandeur de la cavité.

Douleurs.....	1 cas ; soit, 5%
Écoulement tenace.....	1 cas ; soit, 5%

Voici l'état actuel de ces opérés, de un mois à deux ans après leur opération. Le dernier cas, très récent, ne sera pas compté : il reste donc dix-neuf cas.

De ces dix-neuf cas : dix-huit sont négatifs : neuf sont négatifs dans les expectorations, le tubage gastrique et la culture ;

Neuf sont négatifs dans les expectorations. Ce sont des cas récents qui n'ont pas encore eu de tubage gastrique.

Neuf sont libérés :

Les neufs premiers opérés. Tous se portent bien et font une vie normale. La majorité travaillent.

Dix sont au sanatorium :

Les dix derniers cas. Neuf ont une évolution très satisfaisante, sont négatifs dans les expectorations et continuent ou terminent leur cure.

Un cas est demeuré positif. Après huit mois, il a exhibé une cavité résiduelle ; nous l'avons réséqué, il y a un mois et demi, et il va très bien.

Quelles sont les indications de ce genre de thoracoplastie ?

Exactement les mêmes indications que la thoracoplastie ordinaire. Toutefois elle nous semble plus indiquée chez les jeunes filles ou femmes, chez les insuffisants respiratoires et chez les bilatéraux.

Résumons maintenant quelques observations.

*Première observation :*

Jeune fille de 19 ans, malade depuis deux ans.

Lésion excavée au sommet droit.

Thoracoplastie et plombage droits.

Collapsus parfait du sommet. La radiographie en latérale fait voir la sélectivité de ce collapsus qui a respecté le segment antérieur du lobe supérieur et le segment apical du lobe inférieur.

Cette malade travaille constamment, est négative, se sent très bien et dit qu'il ne lui semble pas qu'elle ait été opérée.

*Deuxième observation :*

Jeune fille de 20 ans, malade depuis quatre ans.

Grande lésion excavée au sommet droit.

Thoracoplastie et plombage droits.

Aujourd'hui, nous n'oserions lui faire cette opération avec une si grande cavité. Nous aimerions mieux réséquer.

La malade a fait un peu de rétention de sécrétions dans le poumon opposé ; nous l'avons classée comme un cas d'essaimage possible.

Elle est maintenant à domicile, se sent très bien, et ne présente aucune difformité.

*Troisième observation :*

Jeune fille de 36 ans, malade depuis sept ans.

Lésion excavée assez étendue au sommet gauche avec traces de fibrose au sommet droit.

Thoracoplastie et plombage gauches.

La malade est maintenant négative, elle travaille, ne présente aucune dyspnée, aucun malaise. Dans sa vie, pouvoir se promener en costume de bain est quasi aussi important que d'être guérie.

*Quatrième observation :*

Jeune fille de 26 ans, malade depuis quatre ans.

La figure 1 montre des lésions excavées au sommet droit, descendant jusque vers la cinquième côte.

La figure 2 est une radiographie récente. La malade va très bien. Elle fait une vie absolument normale.

*Cinquième observation :*

Jeune femme de 40 ans, malade qui a fait plusieurs rechutes depuis dix ans.

La figure 3 nous laisse voir des lésions excavées au sommet droit.

Les figures 4 et 5 sont des radiographies assez récentes ; encore une fois la sélectivité du collapsus est bien illustrée.

La figure 6 est une tomographie récente du côté collabé. Nous croyons que c'est une belle illustration de la compression du parenchyme malade entre les boules et le parenchyme sain.

Avec l'expérience acquise, nous nous sommes aperçus que, de temps en temps, nous obtenions un collapsus plus marqué que nous ne désirions. Et il nous a semblé que ce collapsus était dû à une accumulation de liquide. Il nous arrivait souvent d'avoir à ponctionner ces malades trois ou quatre fois. Nous avons donc décidé de drainer l'espace de Semb pendant quarante-huit heures. Ceci est fait au moyen d'une petite sonde en caoutchouc et conduisant à un simple drainage sous eau. Cette technique a été utilisée dans quelques cas et nous sommes très heureux du résultat.

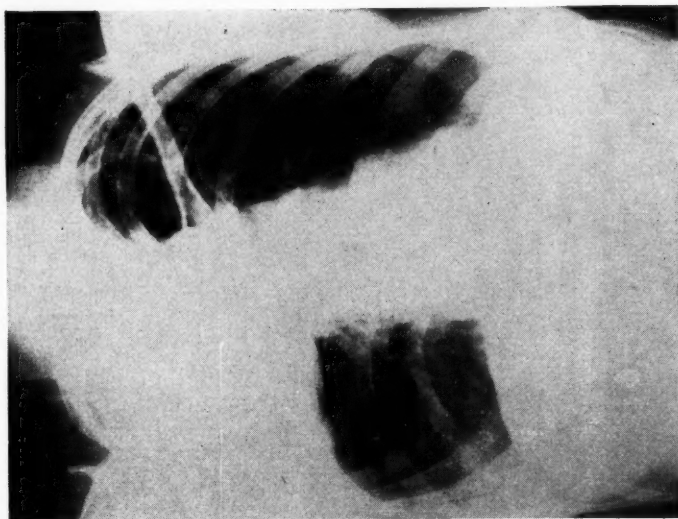


Figure 2.

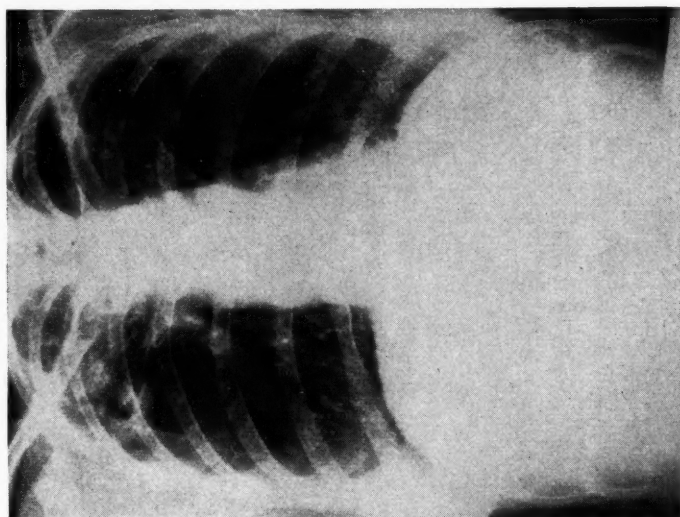


Figure 1.

Quatrième observation

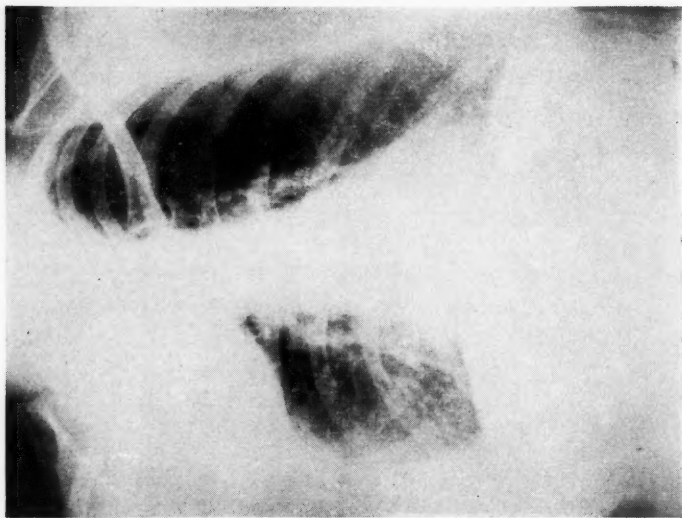


Figure 4.

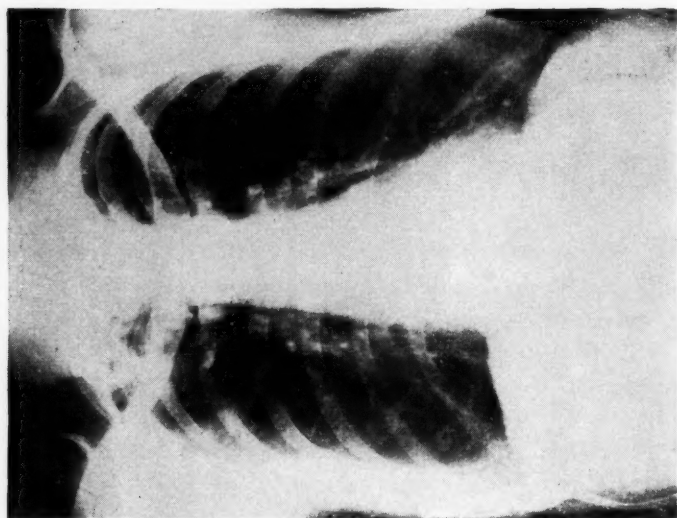


Figure 3.

Cinquième observation





Figure 6.



Figure 5.

Cinquième observation

*Sixième observation :*

Le cas suivant illustre bien ce point.

Il s'agit d'un Indien de 27 ans, malade depuis quatre ans.

La figure 7 est une radiographie qui démontre l'état de ses poumons en 1949.

La figure 8 est une radiographie prise en 1950.

La figure 9 est de cette année, avant son opération. On note une cavité au sommet droit.

La figure 10 est une tomographie qui démontre que cette cavité a probablement plus de quatre centimètres de long. Chez un blanc, nous aurions préféré la résection pulmonaire.

La figure 11 est une radiographie prise le lendemain de l'opération. Le tube de drainage est en place. Notons qu'il n'y a pas d'accumulation de liquide ni de collapsus trop marqué.

La figure 12 est une radiographie prise dix jours après l'intervention. Le collapsus est bon et le malade va bien.

*Septième observation :*

Le cas suivant est très intéressant parce qu'il illustre ce qu'aucune thoroplastie ne peut donner : la fermeture d'une vieille cavité à parois très fibreuses.

La figure 13 montre une cavité se projetant au niveau des quatrième et cinquième côtes, un peu en position latérale.

La figure 14 fait voir cette cavité à la tomographie. La coque scléreuse est bien visible. Le malade a fait six mois de cure, il a engraisé et se sent très bien, mais il demeure positif.

La figure 15 est une radiographie simple où il est difficile, quoique nous la soupçonnions, de situer la cavité.

Sur la tomographie (figure 16) il n'y a pas d'erreur possible. C'est toujours la même cavité avec la même coque épaisse.

Ce malade a subi une résection il y a un mois et demi et il va très bien.

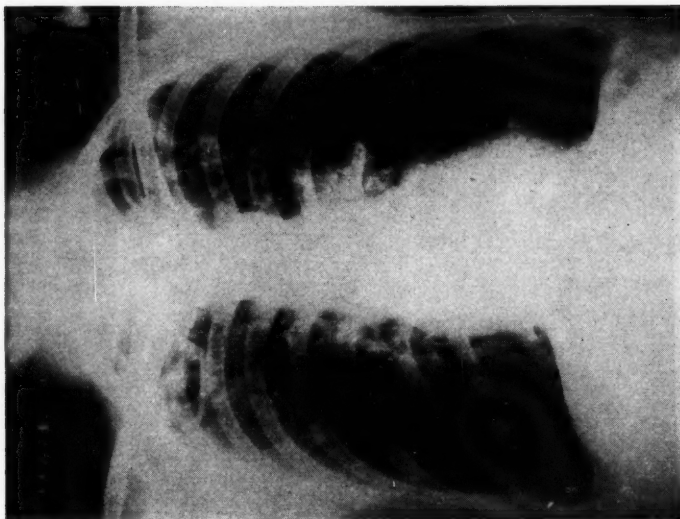


Figure 8.



Sixième observation

Figure 7.

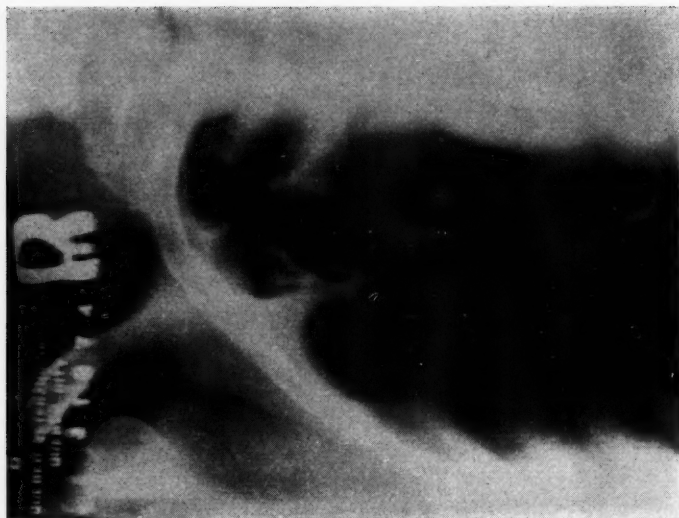


Figure 10.

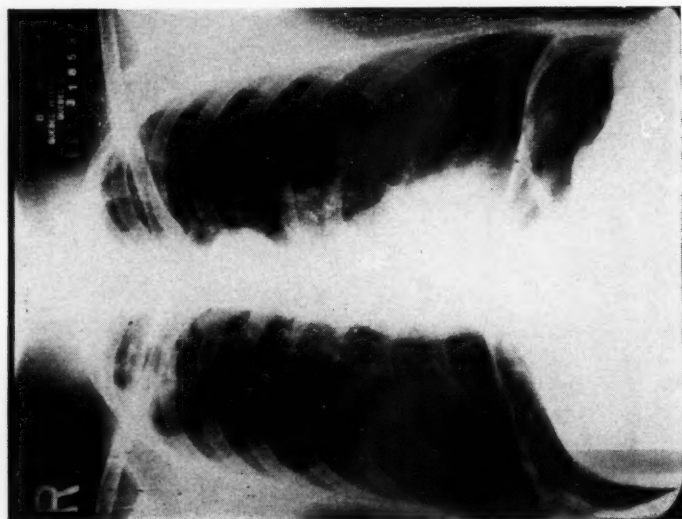


Figure 9.

Sixième observation

Figure 10.

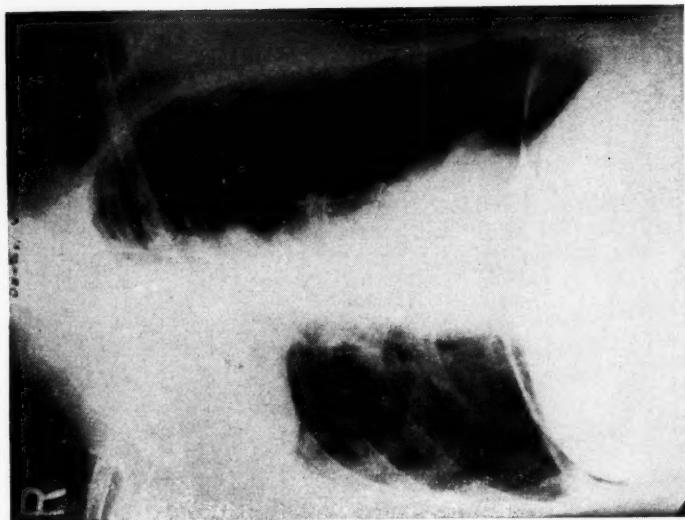


Figure 12.

Sixième observation

Figure 9.

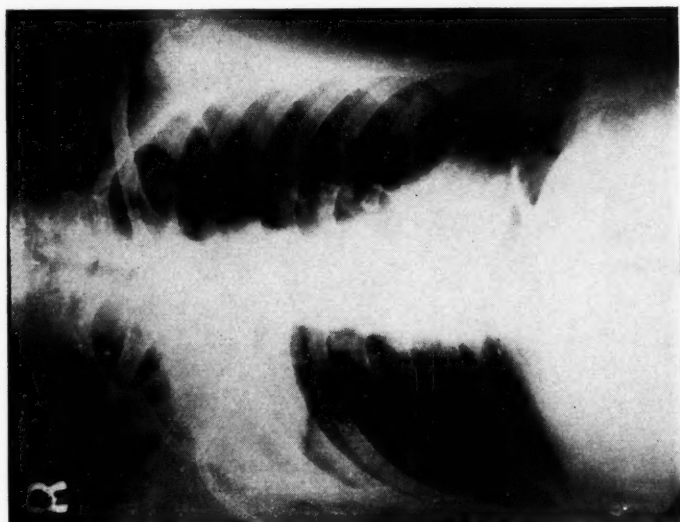


Figure 11.

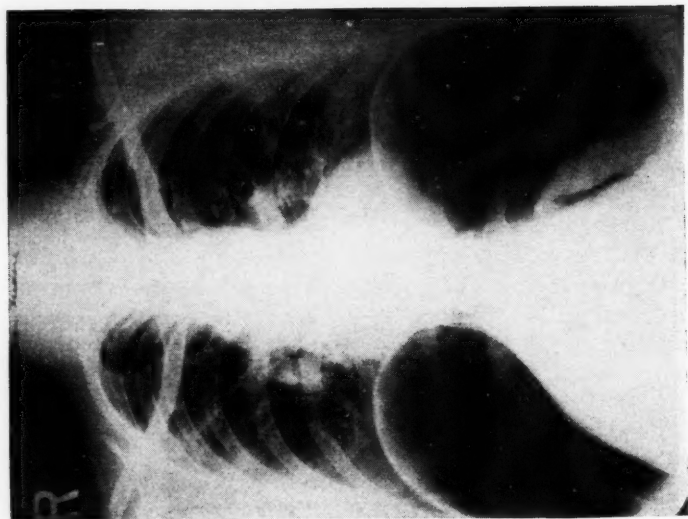
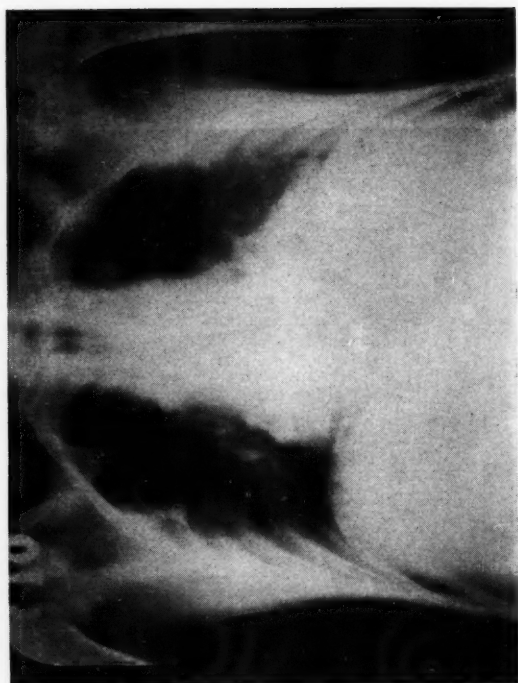


Figure 13.



Septième observation

Figure 14.



Figure 14.

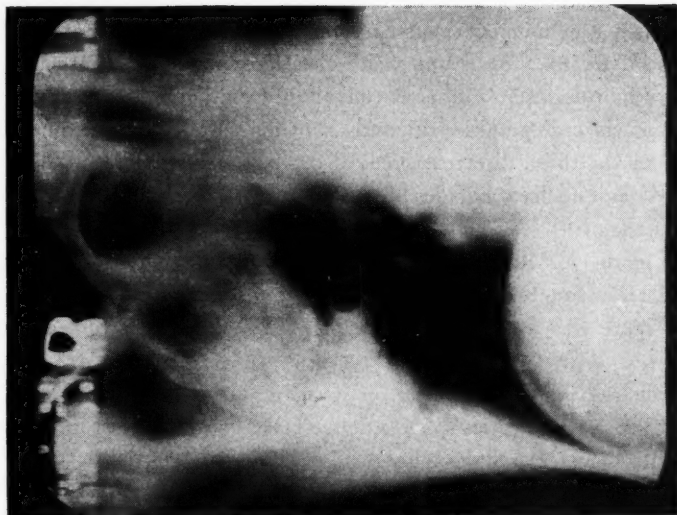


Figure 16.

Septième observation

Figure 13.



Figure 15.

*Huitième observation :*

Jusqu'à ce moment nous n'avions pas délibérément opéré de cavitaires bilatéraux. Mais une visite chez le dynamique surintendant du Sanatorium de Mont-Joli, nous convainquit qu'il était temps de le faire.

Les six radiographies suivantes sont dues à la courtoisie du docteur Herman Gauthier, directeur médical du Sanatorium de Mont-Joli.

Il s'agit de deux malades bilatéraux opérés chez le docteur Overholt, à Boston.

Figure 17. Radiographie prise en 1950 : tuberculose bilatérale excavée, très avancée.

Figure 18. Radiographie prise en 1952 : les lésions sont devenues fibreuses.

Figure 19. Radiographie prise après un plombage bilatéral en avril 1953. Ce sont des sphères de lucite, et contenant de l'air, d'où on les voit mieux à la radiographie.

Figure 20. Tuberculose bilatérale en 1952.

Figure 21. En avril 1953.

Figure 22. En juillet 1953, après un plombage bilatéral.

Depuis nous avons opéré quelques bilatéraux : quelques-uns n'ont pas encore eu leur deuxième temps, et les autres cas sont trop récents pour en tenir compte. Espérons qu'il nous sera un jour possible de faire les deux côtés en une seule séance.

En conclusion, nous vous avons présenté vingt cas de thoracoplastie avec plombage, dont dix-neuf avec discussion.

Les résultats sont si satisfaisants sous tous les rapports, que nous préférons cette opération à toute autre thoracoplastie. Ses avantages ont été exposés et comparés aux désavantages de la thoracoplastie en plusieurs temps, soi-disant moderne, conventionnelle.

Cette opération dure rarement plus d'une heure, et les malades sont ambulants après quarante-huit heures. Les complications ont été présentées. Nous sommes redevables à notre excellent Service d'anesthésie si ces complications ont été si peu graves.

Nous croyons que l'expérience a démontré amplement l'innocuité de ces boules de polythène, quand l'opération n'est pas contre-indiquée et est accomplie selon la technique appropriée.

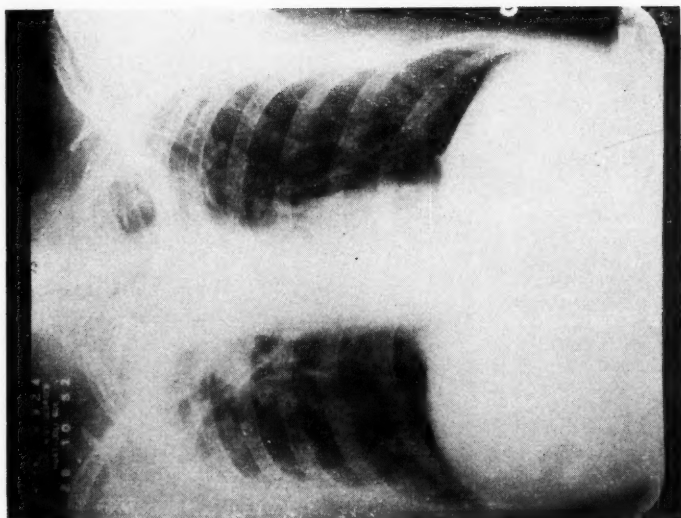


Figure 18.

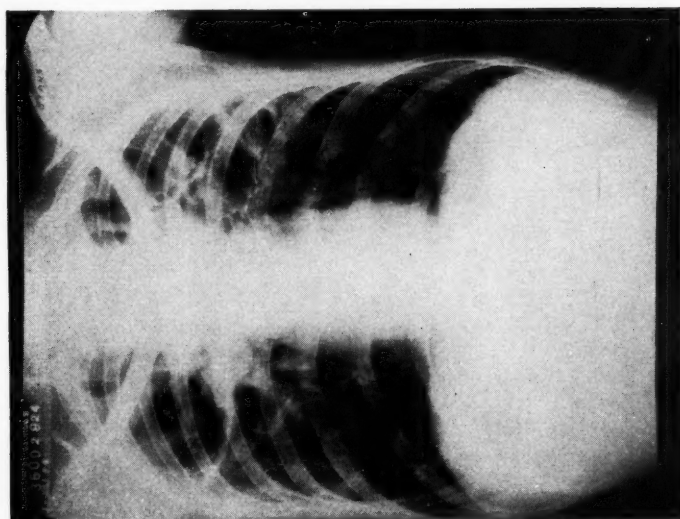


Figure 17.

Huitième observation

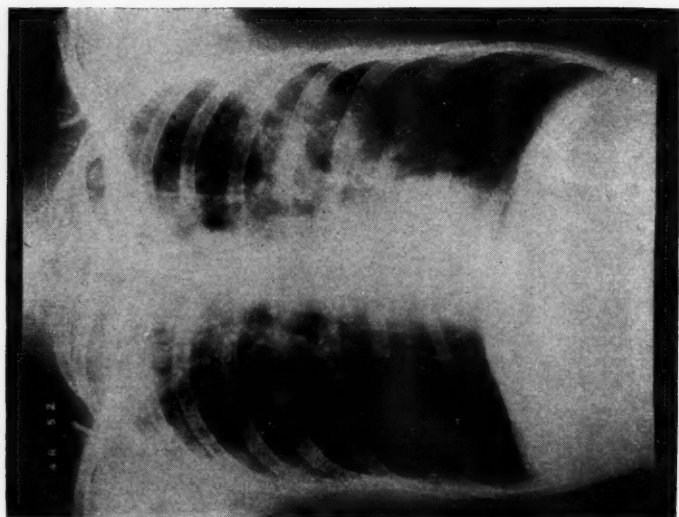


Figure 20.

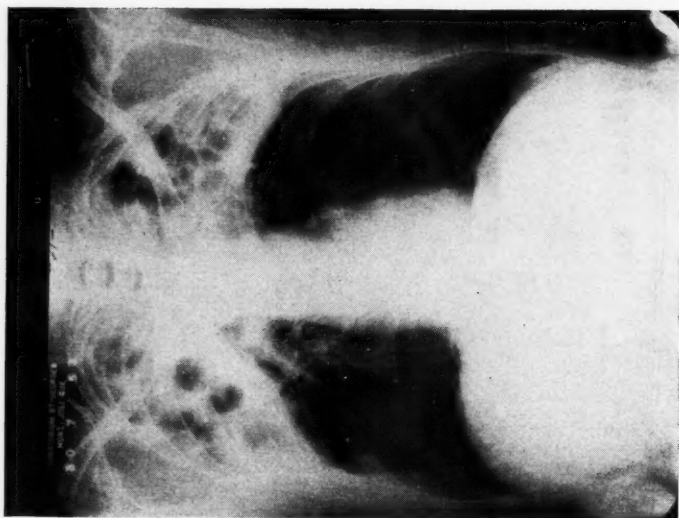


Figure 19.

Huitième observation

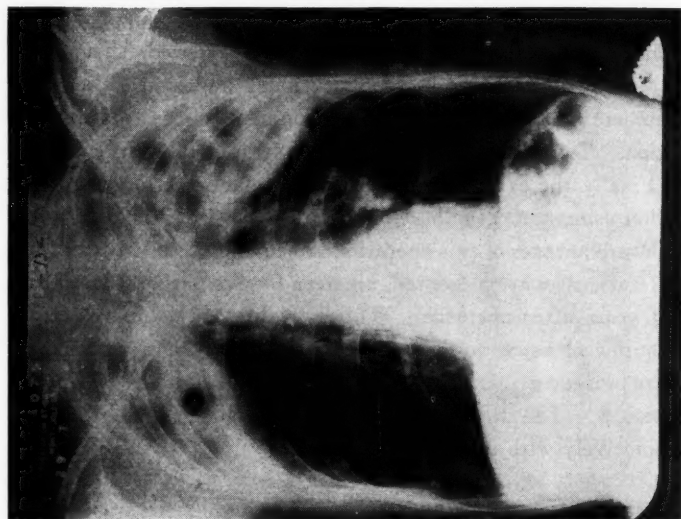


Figure 20.

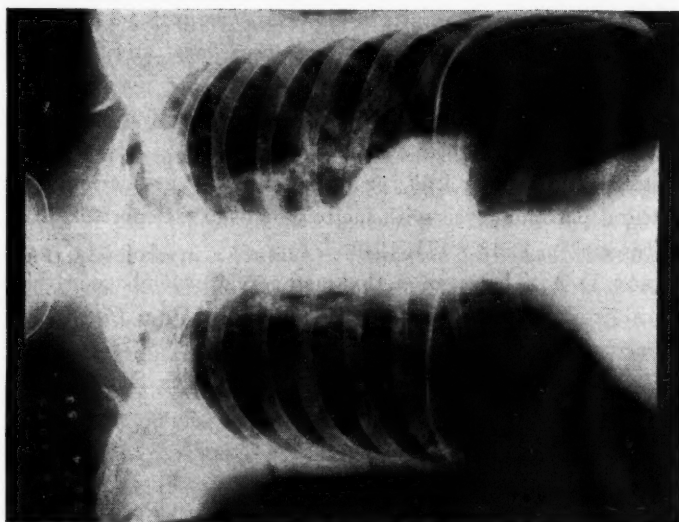


Figure 21.

Huitième observation

Figure 22.

## SUMMARY

The evolution of thoracoplasty is shortly reviewed. The disadvantages of the so-called modern conventional multistage thoracoplasty are enumerated. The trend of development is towards a one-stage operation. The first plombs used in the extrapleural space are mentioned. Finally the extramuscular periosteal plane is tried in a one-stage operation using a nonreacting plastic, named polythene.

The advantages of this operation are enumerated.

Twenty cases are presented, nineteen for evaluation from one month to two years after operation. The mortality early and so far is nil. The complications are minor ones. The technique is described. A few cases are presented. Bilateral cases have now been done with apparently good results. The author uses underwater drainage of the Semb space postoperatively with encouraging success.

## BIBLIOGRAPHIE

1. CLELAND, W. P., et LUCAS, B. G. B., Thoracoplasty and plombage. A review of the early results in 125 cases, *Thorax*, **5** : 248, 1950.
  2. GRAVEL, J.-A., Thoracoplastie et apicolyse, *Laval médical*, **17** : 159, (fév.) 1952.
  3. POVAH, A. H., Thoracoplasty with temporary extraperiosteal lucite ball plombage, *Thoracic Surg.*, **25** : 516, 1953.
  4. TRENT, J. C., MOODY, J. D., et HARTT, J. S., An evaluation of extrapleural pneumonolysis with lucite plombage. Report of 51 cases, *Thoracic Surg.*, **18** : 173, 1949.
  5. WILSON, D. A., The use of methyl methacrylate plombage in the surgical treatment of pulmonary tuberculosis, *Surg. Clin. of North America*, **26** : 1060, 1946.
  6. WILSON, D. A., Extrapleural pneumonolysis with lucite plombage, *Thoracic Surg.*, **17** : 11, 1948.
-

## MYXŒDEME HYPOPHYSAIRE \*

par

Eustace MORIN, Benoît BOUCHER et Geo.-A. DAIGLE

*de l'Hôpital des Anciens Combattants*

---

Depuis la première publication faite par Simmonds, en 1914, les notions concernant l'insuffisance antéhypophysaire ont fort évolué. Il y eut plusieurs auteurs qui se sont intéressés à ce problème et ils ont conclu qu'une atteinte importante du lobe antérieur de l'hypophyse ne conduisait pas nécessairement à une cachexie telle que décrite par Simmonds. En effet, Hoët, en 1933, remarquait que certains troubles de la sécrétion thyroïdienne étaient en rapport étroit avec des lésions pituitaires. Depuis lors, d'assez nombreuses publications ont été rapportées à ce sujet. Sheehan a démontré que des troubles myxœdémateux pouvaient survenir à la suite d'une hémorragie *post partum* par nécrose de la pituitaire. En 1940, Mean Hertz et Lerman ont rapporté des cas d'insuffisance de la thyroïde, des surrénales et des gonades. Despopoulos et Perloff ont évalué douze cas de myxœdème franc au point de vue surrénalien. Tous ont eu des insuffisances surrénaliennes probablement dues à une interrelation entre l'antéhypophyse, la thyroïde et les surrénales.

Il s'ensuit qu'un syndrome de déficience antéhypophysaire peut être dominé par des signes d'hypophysothyréose au point de simuler le myxœdème franc. De là les confusions de diagnostic et de traitement.

---

\* Présenté à la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Québec, le 20 novembre 1953.



L'aspect clinique peut donc revêtir plusieurs formes et ressembler plus ou moins à une maladie d'Addison, ou à une insuffisance des gonades, ou à un myxœdème franc, ou encore aux trois syndromes réunis comme c'est habituellement le cas.

Madame L.-P. P., âgée de 49 ans, était admise à l'Hôpital des Anciens Combattants pour un examen de routine en vue d'établir une invalidité pour l'obtention d'une allocation de subsistance.

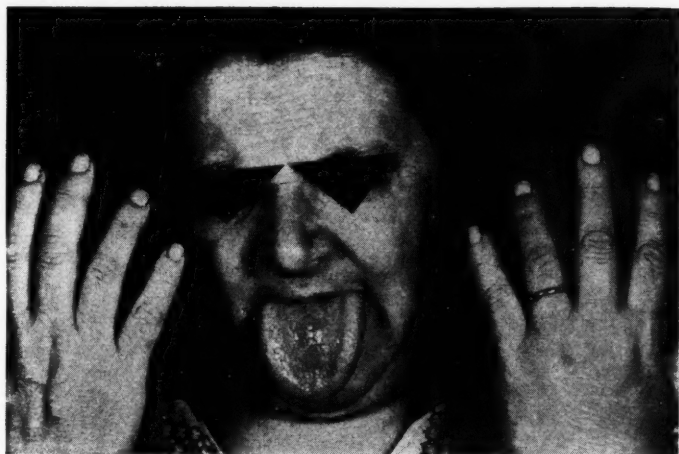
Ses antécédents familiaux sont négatifs. On note l'absence de consanguinité. Sa santé fut parfaite jusqu'à l'âge de quarante-sept ans. Mariée à dix-huit ans, elle est mère de six enfants. Ses accouchements ont été normaux, de même que ses suites de couches. Elle fait sa ménopause à l'âge de 47 ans avec irrégularités menstruelles, bouffées de chaleur, engourdissements des extrémités, etc.

Depuis quatre ans, elle se plaint de fatigabilité au moindre effort, d'étourdissements, de céphalée frontale et temporale occasionnelle, et de douleurs lombaires. « Elle enflerait, nous dit-elle, de la tête aux pieds. » La malade nous rapporte qu'à plusieurs reprises, soit chez elle ou sur la rue, elle aurait eu des pertes de conscience sans convulsions ni relâchement des sphincters. A l'occasion d'une de ces chutes, elle se serait fracturé le bras droit. Elle ne peut préciser cependant le nombre de ces chutes. Sa vue serait normale. Elle a noté un affaiblissement marqué dans les deux membres inférieurs et ceci, depuis trois ans.

Au questionnaire, on relève les quelques notes suivantes : voix beaucoup plus grave, prononciation difficile qu'elle explique par le gonflement de sa langue, perte progressive des poils axillaires et pubiens, perte totale de la libido, chute des cheveux qui sont secs et cassants, bouffissure permanente du visage, œdème malléolaire et essoufflement à l'effort.

Objectivement, c'est une personne obèse, courte et trappue mesurant 4 pieds, 11 pouces, pesant 170 livres. Elle paraît plus vieille que son âge ; son faciès est bouffi (figure 1), ses cheveux sont secs ; elle est porteuse d'une prothèse dentaire, sa langue est large, épaisse et luisante (figure 2). Il n'existe aucune adénopathie cervicale et la thyroïde semble normale. Le thorax est emphysémateux et les seins sont flasques. La musculature abdominale insuffisante donne un ventre en besace. Aucun or-

gane abdominal n'est palpable. Les poils axillaires (figure 3) sont pratiquement absents alors que les poils pubiens sont rares. On note une hyperpigmentation à la figure et à la base du cou de même qu'aux aisselles et aux aines, où elle est toutefois moins prononcée. La peau est sèche, rugueuse et infiltrée. L'examen du cœur et des poumons est négatif. Sa tension artérielle est de 120/85. Les réflexes tendineux sont lents et difficiles à mettre en évidence. Il n'existe pas de signe de Romberg, d'ataxie, ni de tremblement. La pupille droite est paresseuse aux réflexes à la lumière.



**Figure 1. — Bouffissure de la face ; aspect spécial de la langue, peau infiltrée et sécheresse des mains.**

A la suite des examens de routine et de l'examen clinique, nous avons conclu à l'existence d'un myxœdème franc, sans toutefois rejeter l'idée d'une insuffisance pluriglandulaire. L'épreuve du traitement pendant quelques semaines par les extraits thyroïdiens s'étant avérée négative, la patiente est réadmise pour une investigation plus poussée. La radiographie du crâne ne peut mettre en évidence ni une érosion de la selle turcique, ni un écartement des apophyses clinoides, bien que l'hypothèse d'une tumeur ne soit pas niée.

L'examen du fond d'œil indique une atrophie optique bilatérale et de l'artériosclérose généralisée. La mensuration du champ visuel révèle une légère diminution périphérique du tracé de chaque côté. Le déficit est surtout marqué dans la partie inférieure et externe. Le point de fixation est conservé et il n'y a pas de déficits paracentraux.



Figure 2. — Langue volumineuse.

L'électrocardiogramme montre une onde T inversée en D II. L'électroencéphalogramme est normal. La recherche des températures cutanées donne des valeurs légèrement abaissées.

La ponction lombaire indique une dissociation albumino-cytologique et une glycorachie à 104 mg pour cent. Des métabolismes répétés ont donné des résultats de moins 14 à moins 26. Deux cholestérolémies sont

respectivement de 449 et 552 mg. La chromatographie de la thyroxine est absolument négative.

Vingt-quatre heures après l'injection, l'iode radio-actif est ainsi réparti dans l'organisme : 8 pour cent dans la thyroïde, 77 pour cent dans l'urine et 15 pour cent perdu probablement dans une miction non gardée. Une thyroïde normale emmagasine habituellement de 10 à 25 pour cent de l'iode injectée.



**Figure 3. — Rareté des poils axillaires.**

A deux reprises, la recherche des 17-cétostéroïdes dans les urines des vingt-quatre heures est négative.

Les 11-oxystéroïdes sont dosés à 0,2 mg ; la valeur normale est de 1 mg à 1,6 mg.

L'épreuve d'hypoglycémie provoquée bien démontrée par Fraser et Smith et considérée comme un élément essentiel au diagnostic d'une maladie de Simmonds, a donné une hypoglycémie très prolongée. Après l'injection intraveineuse de 0,1 d'unité d'insuline par kilogramme de poids, la glycémie qui était de 104 mg pour cent après trois heures et

demie, elle est encore à 92 mg pour cent. Normalement, nous aurions dû avoir une chute de 40 pour cent en trente minutes et un retour à la normale en quatre-vingt-dix minutes.

La chute des éosinophiles dans le sang circulant après l'administration d'insuline est entravée dans les cas d'insuffisance surrénalienne. Ici, nous avons une éosinophilie directe de 284 avant l'injection et de 299 quatre heures plus tard. Le décompte des éosinophiles est donc plus élevé après le test.

L'épreuve d'élimination de l'eau de Robinson, Power et Kepler, nous donne un coefficient abaissé à 14,7. La normale s'établit à plus de 30. Ce test est basé sur le fait que dans l'insuffisance corticosurrénalienne le  $\text{Na}^+$  plasmatique est abaissé de même que les ions  $\text{Cl}^-$  et par conséquent l'élimination en est plus grande dans les urines. Par manque de  $\text{Na}^+$  dans le plasma, la fonction du rein est ralentie vis-à-vis de l'urée et la retient.

Le test de Thorn ne donne pas de preuve concluante, car nous avons une réponse positive à l'adrénaline.

Le dosage des hormones gonadotropes dans les urines est dans les limites de la normale de même que celui de la folliculine.

Comme complément, nous avons fait quelques examens supplémentaires dont voici les résultats :

Urines : rien à signaler.  
Globules rouges : 3780000 par  $\text{mm}^3$ .  
Hémoglobine : 78,5 pour cent.  
Globules blancs : 7150 par  $\text{mm}^3$ .  
Neutrophiles : 65 pour cent.  
Lymphocytes : 19 pour cent.  
Éosinophiles : 5 pour cent.  
Monocytes : 3 pour cent.

Réaction de Kahn : positive.  
Protéïnémie : 7,48 g pour cent.  
Albumine : 4,98 g pour cent.  
Globuline : 1,99 g pour cent.

Sédimentation : 79 mm/1 heure

Azotémie : 35,4 mg pour cent.

Natrémie : 315 mg pour cent.

Kaliémie : 20 mg pour cent.

Calcémie : 10,9 mg pour cent.

Phosphatase alcaline : 3,3 unités (Bodansky).

De tous ces examens, il y a lieu de noter une natrémie un peu basse, une réaction de Kahn positive, une protéinémie et une azotémie un peu élevées.

La radiographie pulmonaire est normale et l'index cardiothoracique est sans particularité.

Il s'agit donc ici vraisemblablement d'un cas de myxoédème hypophysaire ou d'une maladie de Simmonds cachée sous le masque d'un myxoédème. Est-ce que le syndrome fut causé par une lésion de l'antéhypophyse ou est-ce que par interrelation la thyroïde aurait bouleversé les autres glandes ? On semble croire, d'après les quelque soixante cas rapportés jusqu'ici, que les troubles sont dus à l'hypopituitarisme par atrophie ou par tumeur, car on a vu qu'à l'autopsie il y avait presque toujours une lésion de l'antéhypophyse bien que souvent on ne voyait rien à la radiographie. La possibilité d'une lésion syphilitique au niveau de l'hypothalamus ou de la pituitaire n'est pas écartée, mais vu l'absence de signes radiologiques probants et un sérodiagnostic négatif dans le liquide céphalo-rachidien, il nous est impossible d'affirmer l'origine syphilitique.

Le diagnostic de myxoédème hypophysaire reste difficile à poser. Il faut donc se baser sur la clinique d'abord, puis sur des preuves de probabilités. Les arguments de forte présomption sont donc : l'excrétion très basse des 17-cétostéroïdes et des 11-oxystéroïdes, l'hypersensibilité à l'insuline avec une hypoglycémie prolongée, l'absence de thyroxine décelée par chromatographie, l'absence de chute des éosinophiles au cours de l'épreuve d'hypoglycémie, l'absence d'hormones thyroïdiques et gonadotropes dans les urines ; toutefois la diminution de ces dernières hormones est souvent peu concluante car elles sont très difficiles à doser et les résul-

tats sont souvent aberrants. D'ailleurs, dans les cas rapportés on ne donne pas le rapport de ces dosages.

Le traitement se trouve quelque peu compliqué vu qu'on se trouve en face d'une insuffisance pluriglandulaire. Les extraits thyroïdiens seuls qui donnent de très bons résultats dans le myxœdème franc n'aideront pas du tout les myxœdémateux hypophysaires et même pourront leur nuire. L'association de thyroïde, d'oxystéroïdes, comme la cortisone, et d'une diète appropriée seront d'un grand secours à ces malades et prolongeront leur vie qui, autrement, serait écourtée.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. ALBERT, A., et coll., Behavior of labeled thyroglobulin and labeled thyroxin in patients, *V. Clin. Endocrinol.*, **9** : 1392, (déc.) 1950.
2. BASTÉNIE, P. A., GEPTS, W., et TAGNON, R., Myxœdème hypophysaire, myxedema; quatorze cas, avec sept autopsies, *Semaine hôp. Paris*, **26** : 3157 (2 sept.), 1950.
3. DESPOPOULOS, A., et PERLOFF, W. H., Pituitary versus primary thyroid myxedema (role of adrenal cortical deficiency), *Am. J. Med. Sc.*, **220** : 208, (août) 1950.
4. DRZEWICKA, H. M., et DAGENAI-S-PÉRUSSE, P., Essai de deux méthodes de diagnostic dans un cas de myxœdème hypophysaire, *Union méd. du Canada*, **81** : 1185, (oct.) 1952.
5. HERVÉ, J., Myxœdème hypophysaire, in *Encyclopédie médico-chirurgicale*, p. 10023 A, 1952.
6. LERMAN, J., Symposium on recent advances in medicine problems, *Med. Clin. North America*, **33** : 1249, (sept.) 1949.
7. LERMAN, J., et STEBBINS, H. D., Pituitary type; further observations, *J. A. M. A.*, **119** : 391, (30 mai) 1942.
8. LEVINE, S., KARP, H. W., et FELDMAN, S., Pituitary myxedema with autopsy findings, *New York J. Med.*, **50** : 1611, (juil.) 1950.
9. MILLER, R. A., Pituitary hypothyroidism with impaired renal function, *Brit. Med. J.*, **II** : 650, (2 nov.) 1946.
10. TUCKER, H. St. G., Jr., CHITWOOD, J. L., et PARKER, C. P., Jr., Pituitary myxedema; 3 cases, *Ann. Int. Med.*, **32** : 52, (jan.) 1950.



**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE  
DE LA  
FLUCTUATION PONDÉRALE DES PREMIERS JOURS  
CHEZ LE NOUVEAU-NÉ NORMAL \***

par

**Marcel LANGLOIS, Maurice RICHARD et Emilio IASELLO**  
*du Service d'hygiène maternelle et infantile de l'université Laval*

---

**FLUCTUATION PONDÉRALE EN REGARD DU NOMBRE MOYEN DE CALORIES  
ET DE CENTIMÈTRES CUBES DE LIQUIDES ABSORBÉS,  
PAR KILOGRAMME ET PAR JOUR**

Le critérium pondéral a toujours été largement utilisé pour l'appréciation clinique de la santé du nouveau-né normal ou prématuré, à cause de sa simplicité, de son objectivité et de sa rigueur numérique comparative.

En certaines circonstances l'exclusivité même de son emploi est indispensable. C'est ainsi que l'on a recours au seul poids de naissance lorsque les autres éléments d'appréciation sont trop discrets ou périlleux à évaluer ou encore lorsqu'on veut adopter une norme reconnue sur le

---

\* Travail présenté à la Société de pédiatrie de Québec, le 10 décembre 1953.

Nous tenons à exprimer au docteur Fernand Martel, notre reconnaissance pour son importante contribution à l'étude statistique de nos dossiers et pour ses conseils éclairés.

plan international. Le même recours s'impose aussi dans toutes les maladies où l'unique et premier symptôme est une perte de poids.

Le caractère élémentaire et universel de ces considérations ne saurait nous faire perdre de vue le particularisme des innombrables facteurs de variabilité qui se présentent à l'échelle individuelle.

Parmi ceux-ci, et en tout premier lieu, se place le facteur génétique. C'est de lui que relève plus ou moins directement le déterminisme global de la physionomie somatique de l'enfant, tant à la naissance que dans son évolution ultérieure. Pendant les neuf mois de vie intra-utérine, le facteur génétique aura présidé à l'élaboration de la masse cellulaire et il en aura fixé le rythme de progression. Il n'aura conservé son intégrité que dans la mesure où il se sera accommodé aux bonnes ou mauvaises influences d'autres facteurs plus variables ou plus contrôlables.

En second lieu, comme facteur de déterminisme figure l'influence de la souche raciale, qui imposera toujours certaines limitations aux rapprochements que l'on serait tenté de faire entre nouveau-nés de souche différente.

En troisième lieu, il faut opposer l'âge chronologique du nouveau-né à l'âge biologique atteint à la naissance. Par cette opposition, sera plus ou moins exactement mesuré le degré de maturité. Trop souvent, on oublie de tenir un compte suffisant du degré de maturité, surtout lorsqu'il s'agit d'immaturité sélective, et c'est ainsi que nombre d'incidents ont été confondus avec des états pathologiques. Logiquement poussée dans le domaine thérapeutique, pareille confusion aboutit à un échec, ou à des dommages plus ou moins sérieux surtout vis-à-vis de la nutrition.

En quatrième lieu, et en corollaire des trois premiers facteurs, se situe l'influence des glandes à sécrétion interne et externe. On sait que chez le nouveau-né le jeu hormonal tire sa complexité non seulement de sa faiblesse d'expression autonome, mais aussi de la présence d'hormones d'emprunt, ou même d'hormones particulières à cet âge dont l'action est aussi éphémère que l'âge lui-même. Un milieu hormonal ainsi constitué est loin d'être étranger à la détermination du poids de naissance et aux fluctuations de la courbe pondérale des premiers jours.

En cinquième lieu, figurent pour leur part tous les facteurs ressortissant au milieu externe de l'enfant. A ce groupe appartiennent les

influences prénatales telles que la santé et la nutrition de la mère pendant la grossesse, les influences obstétricales proprement dites et tout le cortège des influences postnatales.

Au premier rang de celles-ci il faut ranger le milieu physique, mais surtout le milieu biochimique constitué par l'alimentation de l'enfant. Ses exigences optima peuvent se résumer à quatre principales :

- Les exigences tissulaires ;
- Les exigences énergétiques ;
- Les exigences liquidiennes ;
- Les exigences psychiques.

Considérées en soi, la quantité et la qualité sont impuissantes à les satisfaire intégralement. Elles acquerront leur efficacité par les fonctions complexes de l'absorption et de l'utilisation.

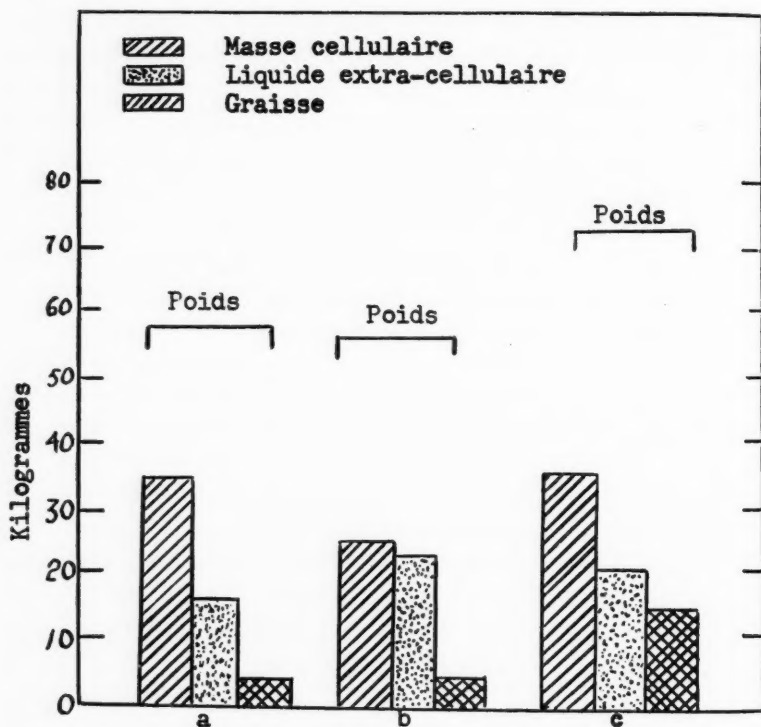
Comme on peut s'en rendre compte, le critérium pondéral est dépendant de bien des facteurs de variabilité qui, chacun pour sa part, agit plus ou moins directement sur les éléments constitutants de ce critérium.

En résumé, on peut dire que le poids de tout individu est constitué de trois éléments fondamentaux qui sont : la masse cellulaire ou tissulaire, la graisse et la masse du liquide extracellulaire. Grâce aux travaux des physiologistes, il est maintenant possible de démontrer que les fluctuations pondérales, sur une courte période, se font d'abord aux dépens du liquide extracellulaire et de la graisse.

Les variations de la masse cellulaire, elles, sont généralement plus lentes. C'est ainsi qu'un athlète ne peut espérer grossir ses muscles à moins d'y consacrer temps et continuité. Pour la même raison, la vie sédentaire finit par entraîner une diminution de la masse musculaire, au profit d'une surcharge en graisse ou en liquide extracellulaire. Parfois, la compensation est telle que le poids de l'individu aura tellement peu varié qu'il sera difficile de reconnaître un engraissement de cet ordre.

Le rappel de ces notions générales nous a paru devoir servir de contexte aux constatations qui nous seront fournies par l'étude de nos propres dossiers.

Au cours de la présente étude nous avons utilisé 86 dossiers de nouveau-nés des deux sexes, issus de mères multipares déjà inscrites au Service d'hygiène maternelle et infantile. Nous avons dû omettre les nouveau-nés issus de primipares car leur nombre était trop restreint.



(D'après R. A. McCANCE, *Lancet*, 6789 : 27, [10 oct.] 1953.)

Figure 1. — Composition d'un homme : a) maigre ; b) sous-alimenté ; c) après récupération pondérale.

La période d'observation s'étend du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre 1953.

Ces enfants sont présentés en trois groupes principaux d'après le régime suivi et ces trois groupes sont à leur tour subdivisés en six sous-groupes, d'après le sexe.

Enfants	Adultes
Plasma 5%	Plasma 5%
Liquide interstitiel 45%	Liquide interstitiel 15%
Liquide intracellulaire 20 - 25%	Liquide intracellulaire 50%

(D'après J. H. BLAND, Water and Electrolyte in Pediatrics patients, W. B. Saunders Co., 1952.)

Figure 2. — Comparaison des masses de liquide chez les adultes et les nouveau-nés. Remarquons que le volume du liquide interstitiel est beaucoup plus important chez l'enfant que chez l'adulte et qu'en comparaison, celui du liquide intracellulaire est beaucoup plus petit.

En opposition avec la figure 1, celle-ci démontre pourquoi la fluctuation pondérale des quelques premiers jours qui suivent la naissance se fait surtout aux dépens de la masse du liquide extracellulaire.

Au jour le jour, le poids de l'enfant a été enregistré en regard du nombre moyen de calories et de la quantité totale des liquides ( $\text{cm}^3$ ) ingérés par kilogramme de poids. Par quantité totale de liquides on entend la formule alimentaire, l'eau entre les biberons et les solutés dans quelques rarissimes cas. Cette procédure n'a pas été appliquée intégralement aux deux sous-groupes de nouveau-nés soumis à l'allaitement maternel.

Ces observations ont été compilées dans les tableaux I, II, III, IV, V et VI. Chacun d'eux est divisé en deux sections. La première est réservée à la phase qui a trait à la chute de poids initiale et maxima. La seconde a trait à la reprise pondérale maxima constatée au départ de l'enfant ; elle comporte aussi l'inscription des calories et des liquides ingérés. Une augmentation progressive de la ration alimentaire, chez tous les nouveau-nés soumis à l'allaitement artificiel n'a été prescrite que lorsque l'enfant avait ingéré, au cours des vingt-quatre heures précédentes, toute la quantité prescrite.

Nous n'avons pas reporté sur les tableaux les très rares cas de troubles digestifs, de traumatismes obstétricaux et de toutes les autres conditions qui, selon nous, pouvaient dépasser les limites de la physiologie, ou même prêter à discussion.

Les tableaux I et II démontrent que, chez les enfants soumis à l'allaitement maternel, le poids moyen à la naissance est légèrement plus élevé chez les garçons que chez les filles. Le pourcentage de la chute de poids initiale et maxima est sensiblement le même pour les deux groupes en regard du nombre moyen de jours. La récupération pondérale moyenne est inférieure à la perte de poids et le nombre moyen de jours est sensiblement le même. Seul le petit nombre de cas nous paraît susceptible d'expliquer la différence du pourcentage de reprise entre les garçons et les filles.

Chez les enfants nourris au lait pasteurisé complet (tableaux III et IV), on observe que le poids de naissance moyen est sensiblement le même ainsi que le nombre moyen de jours pendant lesquels s'est opérée la chute de poids initiale et maxima. Les autres chiffres moyens obtenus ne comportent pas de différence statistiquement significative.

Pour le groupe alimenté au lait pasteurisé écrémé, les données moyennes des tableaux V et VI sont à peu près superposables, sauf en ce

qui concerne le plus faible pourcentage de reprise pondérale chez les garçons, malgré que le séjour ait été plus long et que la quantité de calories ingérées pendant ce temps ait été légèrement supérieure.

TABLEAU I

*Allaitement maternel (filles)*

DOSSIER	PERTE DE POIDS				REPRISE PONDÉRALE		
	Poids à la naissance en kg	Nb de jrs	Pourcentage	Perte de poids en g	Récupération en g	Nb de jrs	Pourcentage
319	3,450	4	8,1	280	190	3	8,2 cc
88	3,330	2	4,8	160	230	9	6,9
95	3,270	2	4,6	150	090	5	2,7
433	3,170	3	7,9	250	250	4	7,9
427	3,620	4	6,6	240	070	3	5,3
528	3,620	2	8,0	290	120	6	3,3
265	3,330	5	3,3	110	200	4	6,0
423	3,620	2	6,1	220	250	11	6,9
145	3,270	6	4,0	130	160	2	4,9
149	3,270	6	1,0	330	060	1	1,8
10 cas							
Moyenne	3,390	3,6	5,4	216	162	4,8	5,4

TABLEAU II

*Allaitement maternel (garçons)*

DOSSIER	PERTE DE POIDS				REPRISE PONDÉRALE		
	Poids à la naissance en kg	Nb de jrs	Pourcentage	Perte de poids en g	Récupération en g	Nb de jrs	Pourcentage
87	3,450	2	4,3	150	100	5	2,9 cc
381	4,070	2	7,4	310	280	6	6,7
358	4,900	3	1,7	830	080	2	1,6
425	3,220	1	5,9	190	050	8	1,6
436	3,360	2	6,1	200	230	7	6,8
393	3,730	4	8,8	330	130	4	3,5
151	3,420	1	5,0	170	150	4	4,4
7 cas							
Moyenne	3,735	2,1	5,6	311	145	5,1	3,9



TABLEAU III

Lait pasteurisé entier (filles)

DOSSIER	PERTE DE POIDS				REPRISE PONDÉRALE				
	Poids à la naissance en kg	Nb de jrs	Pourcentage	Perte de poids en g	Récupération en g	Nb de jrs	Pourcentage	Calories ing./jr/kg (moyenne)	Liquides tot. ing. par jr/kg
193	3,170	2	4,7	150	020	4	0,6	34	149 cc
199	3,230	3	8,0	260	000	3	0,0	32	188
166	3,360	2	3,8	130	110	5	3,2	35	202
233	3,050	2	4,9	150	030	5	0,9	26	191
224	3,250	2	6,1	200	120	4	3,7	23	224
210	2,940	4	5,8	170	060	2	2,0	41	240
211	3,190	2	2,8	090	070	6	2,2	28	182
396	3,300	4	3,3	110	090	4	2,7	24	168
428	4,070	2	3,4	140	030	2	0,7	26	92
413	3,450	2	6,1	210	090	5	2,6	34	226
422	3,120	2	6,7	210	040	6	1,2	20	175
403	3,610	3	3,9	140	190	5	5,2	24	243
495	4,590	2	1,1	520	080	7	1,7	12	99
481	2,940	3	1,1	340	000	2	0,0	30	192
491	3,610	3	2,5	090	010	5	0,2	19	197
500	3,850	2	4,7	180	280	5	7,3	30	241
577	2,920	2	4,8	140	120	6	4,1	27	163
509A	2,800	2	1,8	510	430	4	1,5	34	249
544	3,530	4	7,1	250	110	3	3,1	39	279
518	2,970	3	1,6	050	050	3	1,6	33	99
604	2,540	3	0,7	020	050	4	1,9		
21 cas									
Moyenne	3,309	2,7	3,9	193	096	4	2,2	27	180

TABLEAU IV

TABLEAU IV

*Lait pasteurisé entier (garçons)*

DOSSIER	PERTE DE POIDS				REPRISE PONDÉRALE				
	Poids à la naissance en kg	Nb de jrs	Pour- cen- tage	Perte de poids en g	Récupé- ration en g	Nb de jrs	Pour- cen- tage	Calories ing./jr/kg (moyenne)	Liquides tot. ing. par jr/kg
376	3,810	2	5,8	220	060	5	1,6	27	205 cc
303	3,610	1	3,2	110	200	7	5,5	24	165
282	2,170	1	5,4	170	250	6	7,9	35	243
156	3,110	1	1,9	060	000	6	0,0	28	170
132	3,300	3	9,7	320	040	4	1,2	14	100
124	3,270	2	6,7	220	170	8	5,2	24	50
209	3,270	2	5,2	170	010	5	0,4	34	235
409	3,750	1	5,3	200	150	16	4,0	22	253
454	2,860	1	2,8	080	060	6	2,1	22	197
514	3,720	1	4,8	180	210	6	5,6	29	189
513	3,500	3	9,4	330	100	4	2,8	19	139
552	3,230	2	3,7	120	030	5	0,9	31	73
597	2,630	3	5,7	150	000	2	0,0	25	150
516	2,860	1	1,4	040	050	7	1,7	27	201
624	3,500	1	1,7	060	200	5	5,7	29	167
618	3,720	2	7,3	270	000	3	0,0	29	358
623	3,300	2	3,6	120	190	3	5,8	20	120
621	2,540	1	3,1	080	070	6	2,7	31	234
18 cas									
Moyenne	3,286	1,6	4,8	161	099	6	2,9	26	180

TABLEAU V  
Lait pasteurisé écrémé (filles)

DOSSIER	PERTE DE POIDS					REPRISE PONDÉRALE				
	Poids à la naissance en kg	Nb de jrs	Pour- cen- tage	Perte de poids en g	Récupé- ration en g	Nb de jrs	Pour- cen- tage	Calories ing/jr/kg (moyenne)	Liquides tot. ing. par jr/kg	
580	3,560	4	8,2	290	120	8	3,4	19	195 cc	
587	3,170	2	8,2	260	070	5	2,2	26	295	
551	2,970	3	4,4	130	050	2	1,7	23	84	
590	4,240	3	2,8	120	080	3	1,8	19	137	
28	3,360	2	5,6	190	170	7	5,1	18	148	
79	2,950	4	7,8	230	060	2	4,7	10	112	
43	2,750	2	5,8	160	110	4	4,0	20	162	
58	4,120	2	8,0	340	060	5	7,0	12	106	
63	2,970	3	7,2	220	000	7	0,0	22	174	
285	3,000	3	7,4	220	020	3	0,6	29	268	
289	2,920	2	5,8	170	080	7	3,6	31	226	
258	3,220	2	5,6	180	010	5	0,3	21	188	
208	3,220	2	5,3	170	000	5	0,0	33	253	
361	2,770	2	7,2	020	090	4	3,2	20	255	
313	3,050	3	3,9	120	210	10	6,9	33	248	
305	4,150	4	4,5	190	010	3	2,4	34	220	
108	2,950	3	7,9	230	120	10	4,1	17	104	
17 cas										
Moyenne	3,257	2,7	6,2	190	074	5	3,0	22	186	

TABLEAU VI

*Lait pasteurisé écrémé (garçons)*

DOSSIER	PERTE DE POIDS				REPRISE PONDÉRALE				
	Poids à la naissance en kg	Nb de jrs	Pour- cen- tage	Perte de poids en g	Récupé- ration en g	Nb de jrs	Pour- cen- tage	Calories ing/jr/kg (moyenne)	Liquides tot. ing. par jr/kg
263	3,340	2	5,1	170	030	5	0,9	26	238
234	3,530	2	6,2	220	060	5	1,7	24	194
262	3,230	4	1,8	060	000	2	0,0	30	239
348	2,970	3	2,7	080	030	7	1,0	25	286
16	2,910	4	6,5	190	040	5	1,3	19	367
56	2,970	2	4,7	140	060	6	2,0	25	209
70	3,510	4	7,4	260	130	3	3,7	31	167
479	3,390	2	7,4	250	060	2	1,7	20	185
260	2,890	3	5,9	170	320	11	1,1	23	197
283	3,710	3	7,8	290	320	30	8,6	30	188
272	2,720	3	9,6	260	010	3	0,4	26	242
276	2,940	3	6,5	190	020	3	0,7	27	214
64	3,530	2	6,5	230	090	2	2,5	14	104
13 cas									
Moyenne	3,203	2,8	6,0	193	090	6	1,9	24	217

Les figures 3, 4, 5 et 6 sont la projection graphique des tableaux précédents. Le gain pondéral moyen de chaque cas y est reporté en regard du nombre moyen de calories et de la quantité totale de liquide ( $\text{cm}^3$ ) ingérés par jour et par kilogramme de poids.

Quel que soit le mode d'allaitement, il n'y a aucun parallélisme entre la progression pondérale et la consommation alimentaire, et pour la courte période d'observation.

La figure 7 représente la fluctuation pondérale globale en regard du nombre de jours. Il faut noter, une fois de plus, l'absence de parallélisme.

La figure 8 illustre la fluctuation pondérale moyenne en regard des différents laits. Comme il fallait s'y attendre, et malgré leur nombre restreint, les enfants nourris au sein ont présenté une reprise pondérale plus rapide.

Les enfants nourris au lait écrémé ont présenté une reprise plus lente, mais d'un rythme égal à celui obtenu chez les enfants nourris au lait pasteurisé entier.

Quatre-vingt-six dossiers de nouveau-nés ont été analysés dans le but de découvrir s'il y avait quelque corrélation entre le nombre moyen de calories et la quantité totale de liquides (en  $\text{cm}^3$ ) ingérés par jour et par kilogramme de poids en regard de la chute et de la reprise pondérale des premiers jours.

Le groupe étudié n'a pas révélé de façon évidente une telle corrélation. Peut-être cela est-il dû à une insuffisance du nombre de cas considérés, ou à la trop grande brièveté de la période d'observation pour chaque cas. Peut-être aussi peut-on invoquer, l'insuffisance quantitative ou qualitative des calories et des liquides ingérés ou encore leur défaut d'utilisation en regard des exigences métaboliques individuelles.

Aurions-nous dû calculer les pertes subies en regard de la surface d'évaporation ou de radiation et celles subies par les excréta? Nous ne l'avons pas fait parce qu'en pratique quotidienne on n'en tient pas un compte rigoureux et que nous ne possédions pas l'appareillage requis.

Nous n'avons pas non plus mesuré exactement le contexte maternel. A ce propos, qu'il nous suffise de savoir que presque tous ces enfants sont nés de mères exposées à une certaine misère physique, assez souvent à la misère physiologique, mais plus rarement à la misère psychique.

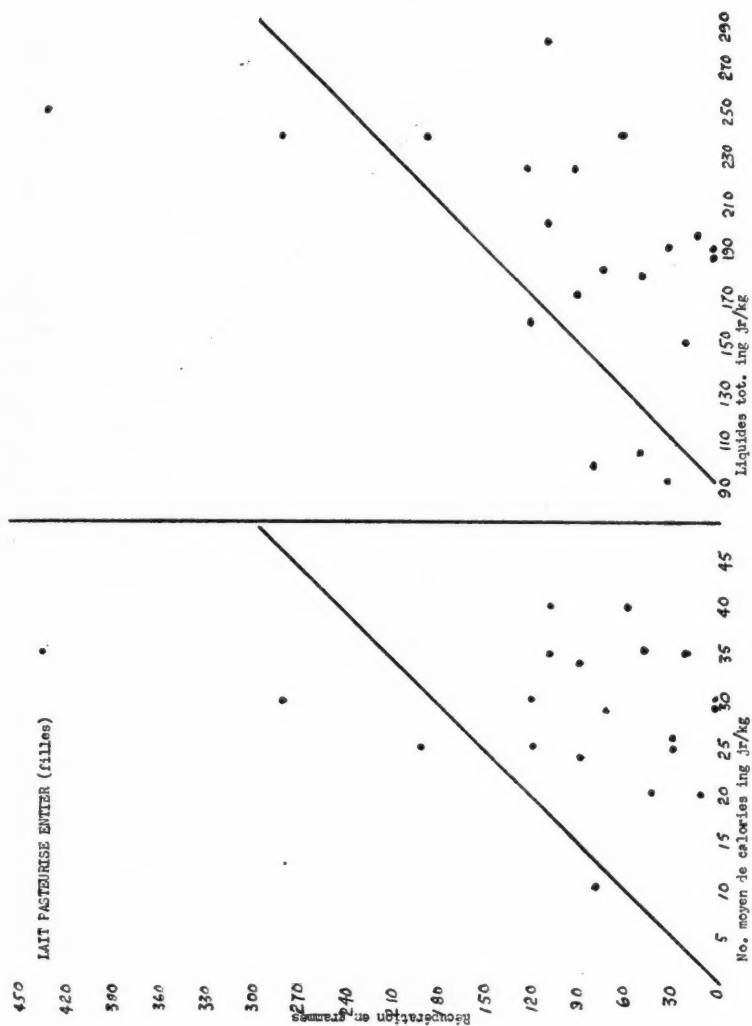


Figure 3. — Représentation graphique du tableau III.

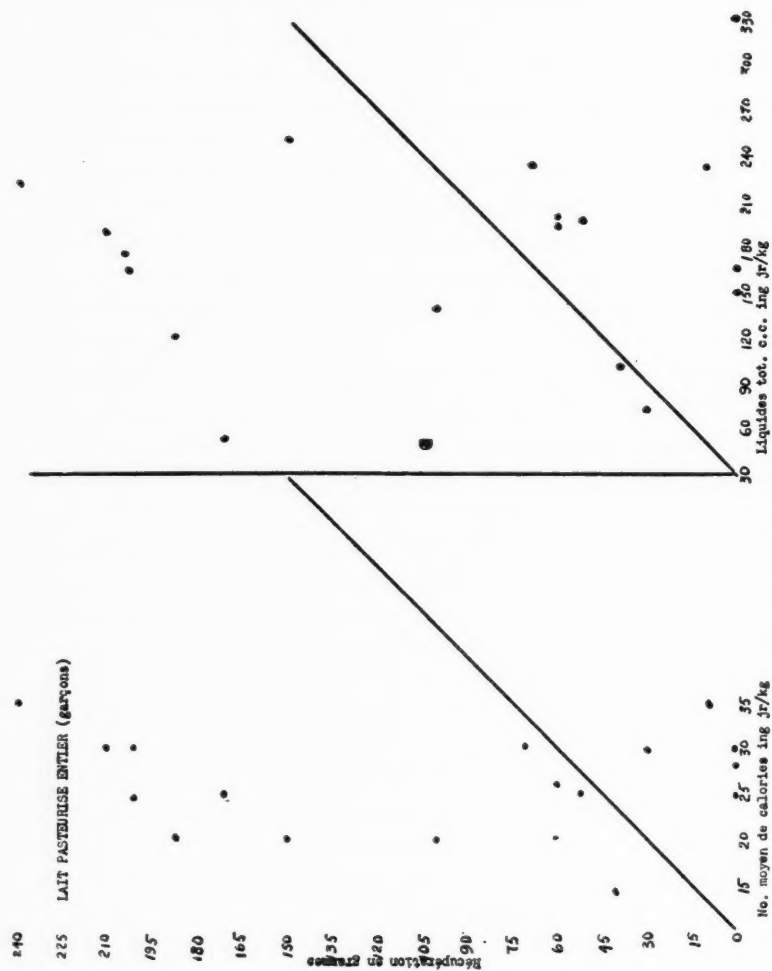


Figure 4. — Représentation graphique du tableau IV.



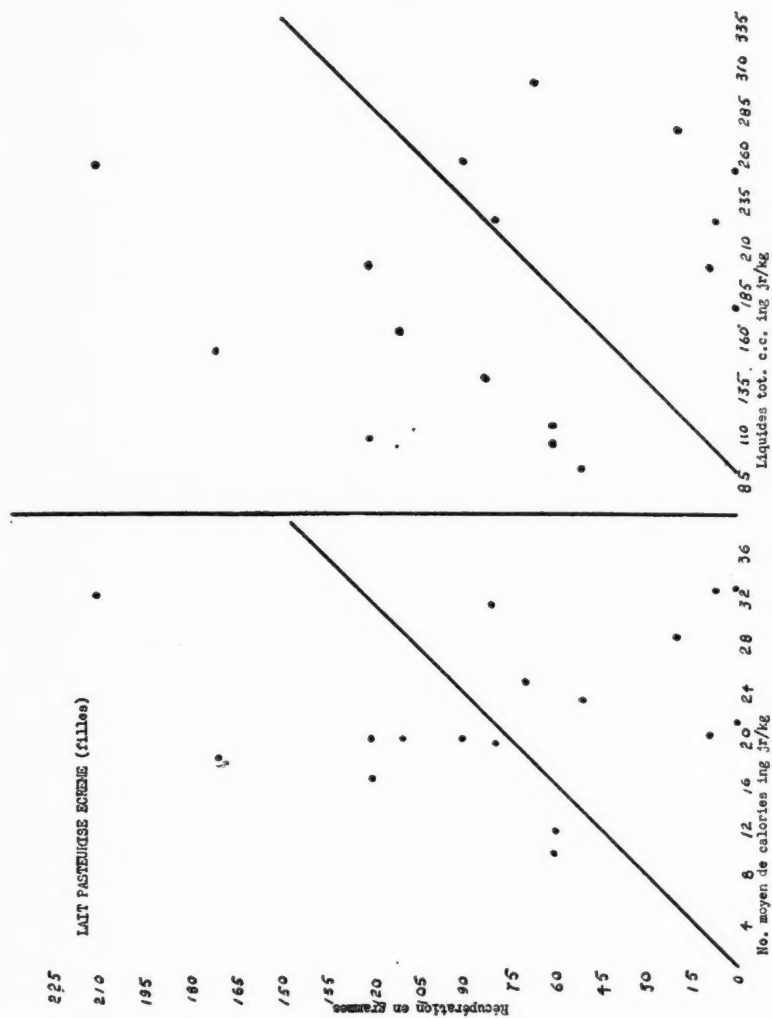


Figure 5. — Représentation graphique du tableau V.

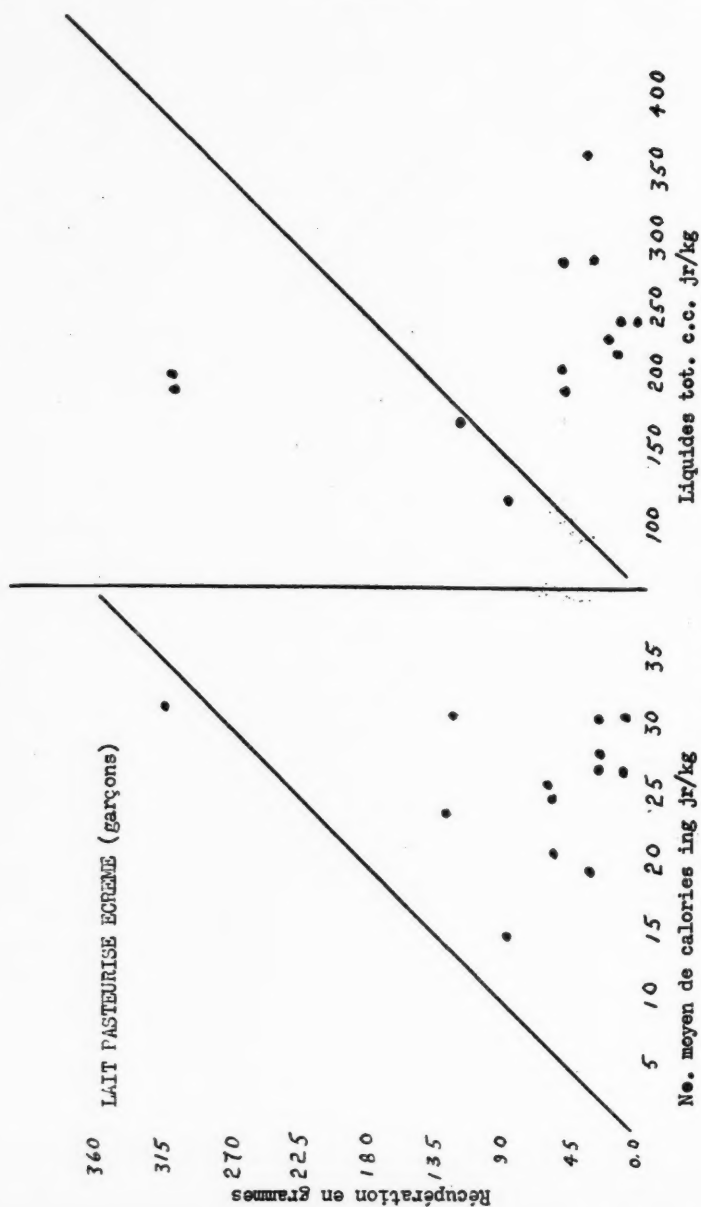


Figure 6. — Représentation graphique du tableau VI.

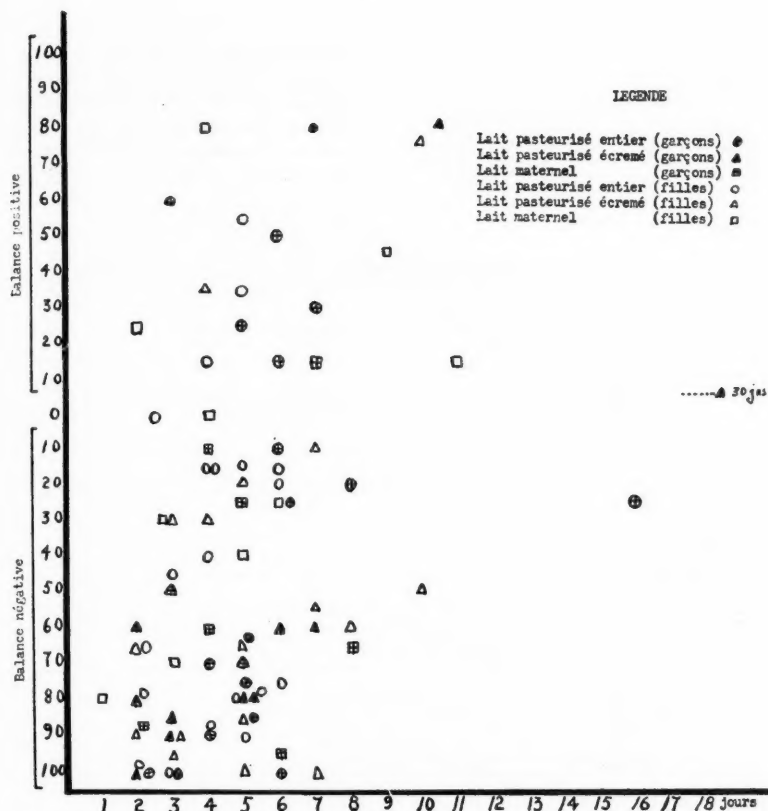


Figure 7. — Fluctuation pondérale globale exprimée en pourcentage, en regard du nombre de jours. (Tous les groupes.)

Pas davantage avons-nous précisé le degré de maturité de la fonction rénale en regard du métabolisme de l'eau.

Malgré toutes ces insuffisances, nous sommes portés à croire que :

1° La fluctuation pondérale des premiers jours est beaucoup plus un phénomène d'hydrostatique que celui d'une fixation des graisses ;

2° Le poids de naissance moyen, observé chez les enfants qui font l'objet de cette étude, est comparable à celui rapporté par d'autres auteurs ;

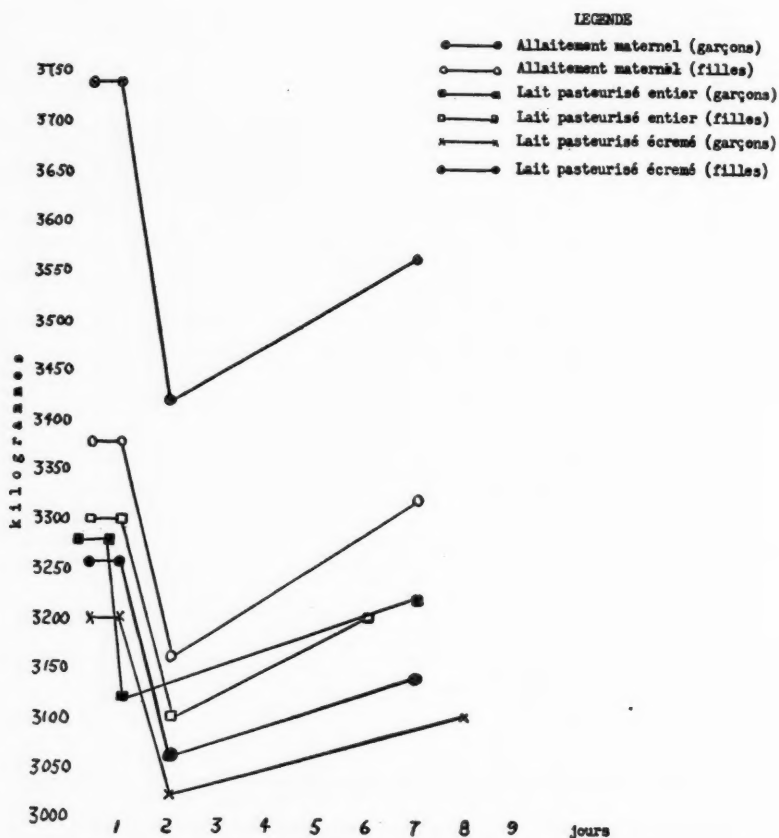


Figure 8. — Fluctuation pondérale moyenne en regard des différents laits.

3° Les facteurs influençant la courbe pondérale des premiers jours paraissent plutôt d'ordre constitutionnel ou prénatal que d'ordre alimentaire proprement dit.

# CHRONIQUE HÉMATOLOGIQUE

---

## LES SYNDROMES HÉMORRAGIQUES

---

### Thrombasthénies et purpuras non-thrombocytopéniques

par

Jean-Marie DELÂGE, F.R.C.P. (C)

*Hématologiste à l'Hôpital du Saint-Sacrement*

---

#### I. LES THROMBASTHÉNIES

Nous avons étudié jusqu'ici les maladies plaquettaires par insuffisance numérique. Moins connues et de description plus récente sont les diathèses hémorragiques par insuffisance fonctionnelle des thrombocytes. Ce sont les thrombasthénies, encore appelées thrombopathies ou thrombocytopathies.

Hayem avait entrevu la possibilité de troubles fonctionnels des plaquettes. En 1918, Glanzmann publie la première observation de thrombasthénie. Il s'agit d'une maladie héréditaire. La tare se transmet comme caractère dominant. L'aspect clinique se rapproche beaucoup de celui du purpura thrombocytopénique essentiel. Les saignements apparaissent précocement et ont des localisations multiples. Il

n'y a pas de splénomégalie. Le diagnostic précis ne peut s'établir qu'au laboratoire. On y note deux anomalies fondamentales :

1° L'irrétectilité du caillot, signe qui ne manque jamais ; Glanzmann l'attribuait à l'absence de rétractozyme, enzyme responsable, selon lui, de la rétraction du caillot ;

2° Les dysmorphies plaquettaires. En nombre normal, les plaquettes présentent des altérations de leur morphologie : inégalité de taille et de coloration, présence de granulations pycnotiques ou absence de granulations. Enfin, les plaquettes restent isolées sur lames, ne montrant aucune tendance à s'agglomérer.

Revol (1951) a soumis les travaux de Glanzmann à une critique vigoureuse. Sans nier l'authenticité du syndrome, il formule les restrictions suivantes. Quelques-uns des vingt-deux malades de Glanzmann avaient, en plus des deux anomalies signalées plus haut, soit un temps de saignement allongé, soit un signe du lacet positif, soit une vraie thrombopénie. En réalité, on peut observer toutes les formes de transition entre la thrombasthénie pure et la thrombopénie essentielle, et il est possible que la maladie de Glanzmann ne soit qu'une forme mineure, atténuée, de la grande thrombopénie. D'ailleurs, c'était réellement là le point de Glanzmann, qui a souligné la parenté entre les deux maladies. Il n'en reste pas moins que la maladie de Glanzmann pure existe. Quelques bonnes observations le prouvent. Nous en avons, pour notre part, observé un cas authentique dans le Service du professeur Tocantins, à Philadelphie.

Très proches de la maladie de Glanzmann sont les dystrophies plaquettaires décrites par Jürges, Nægeli, Fonio et quelques autres. Élevées à l'état d'entités autonomes par leurs auteurs, elles se distinguent entre elles par des finesses et des subtilités qui les rendent un peu suspectes. Nous rappellerons leurs caractéristiques. La thrombopathie de Nægeli atteint les deux sexes. C'est une tare à caractère dominant, évoluant sans accidents graves. Les plaquettes sont très altérées dans leur structure et leur coloration. Le temps de saignement est allongé considérablement, le caillot est irrétectile et signe du lacet positif. « On voit tout de suite », écrit Revol, « que ces cas peuvent être considérés

soit comme une thrombasthénie à laquelle on aurait ajouté les troubles du saignement et le signe du lacet, soit comme une hémogénie à laquelle manquerait la thrombopénie, remplacée par des altérations morphologiques et fonctionnelles. C'est donc un véritable état intermédiaire entre la thrombopénie et la thrombasthénie. » La thrombopathie familiale de type Jürgues, se transmet comme caractère dominant. Les hémorragies sont modérées. Au laboratoire, le signe du lacet est positif, avec des plaquettes de nombre et d'aspect normal. Le temps de thrombose, étudié à l'aide d'une technique peu répandue, serait allongé.

Fonio, en 1947 a décrit une nouvelle diathèse, la thrombocytopathie granulopénique, assez différente des précédentes. Maladie familiale à évolution grave, elle ne donne aucune anomalie du saignement, de la rétraction du caillot ni de la résistance capillaire. Par contre, le temps de coagulation est allongé. L'étude des plaquettes à l'ultramicroscope montre une abondance de formes anormales, dépourvues du granulo-mère central.

Enfin Revol, Bernard, Soulier, Favre-Gilly, Dameshek ont rapporté des cas que Languillon (1951) a groupés sous le nom de dystrophie thrombocytaire hémorragique congénitale. Les hémorragies surviennent précocement, dès les premières semaines de la vie ; les deux sexes sont atteints. Quatre patients sur six sont morts d'hématémèse. Au laboratoire, il y a allongement du temps de saignement, coagulation normale avec caillot irrétractile, signe du lacet positif. Les plaquettes, en nombre normal ou élevé, ne s'agglutinent pas et on observe de l'anisothrombocytose. En réalité, ce dernier syndrome se rapproche énormément de la maladie de Nægeli. Il s'en distingue par l'absence d'hérédité dominante indiscutable et une évolution beaucoup plus sévère.

Le tableau I résume les caractéristiques des principales thrombopathies. D'autres publications viendront, à n'en pas douter, ajouter de nouveaux syndromes à ce groupe encore mal défini. Quoiqu'il en soit, il faut retenir que l'insuffisance fonctionnelle des plaquettes peut conduire à l'hémorragie, qu'elle peut être bénigne dans tel cas, mortelle dans tel autre, et qu'elle se transmet suivant les lois mendéliennes.

Pour terminer l'étude des diathèses plaquettaires, nous dirons quelques mots de la thrombocythémie hémorragique.

TABEAU I  
Le groupe des thrombopathies

MALADIE	CLINIQUE	NOMBRE DES FLA- QUETTES	MORPHOLOGIE DES FLAQUETTES	TEMPS DE SAIGNEMENT	TEMPS DE COAGU- LATION	RÉTRACTION DU CAILLOT	SIGNE DU LACET	TEMPS DE THROM- BOSE
Thrombasthénie de GLANDSMANN.	Familiale. Caractère dominant : femmes sur- tout. Chronique. Bénigne. Précoce.	Normal	Inagglutinabilité ; Méga-thrombocytes ; Granulolyse.	Normal	Normal	Caillot irré- tractile.	Normal	
Thrombopathie constitutionnelle de NAGELI.	Familiale. Caractère dominant : atteint les deux sexes. Évolution plutôt bénigne.	Normal	Troubles de structure et de coloration.	Prolongé	Normal	Caillot irré- tractile.	Positif	
Thrombopathie constitutionnelle de JURGENS.	Caractère dominant : hémorragies modérées.	Normal	Normal <sup>1</sup> .	Normal	Normal	Normale	Positif	Allongé
Thrombopathie granulopénique de FONIO.	Familiale. Grave.	Normal	Dégénérées et non gra- nuleuses.	Normal	Allongé	Normale	Normal	
Maladie de WILLEBRAND (pseudo-hémophilie).	Dominant : souvent grave et début précoce.	Normal	Normale	Prolongé	Normal	Normale	Variable	Allongé
Thrombocythénie hémorragique.	Acquise. Autonome ou associée à une leucémie ou à une polglobulie. Hémorragies et thromboses.	Très aug- men- té.	Normale	Peut être pro- longé.	Normal	Normale	Foie et rate peu- vent être aug- mentés de vo- lume.	



Entrevue en 1920 par Di Guglielmo, l'affection a été bien décrite par Mortensen (1948). Maladie de l'âge moyen (Baserg 1950) elle se caractérise par une tendance paradoxale aux hémorragies (surtout des hématémèses et du mélœna) et aux thromboses veineuses. Les plaquettes atteignent 1,000,000 ou 2,000,000 par  $\text{mm}^3$ . La moelle montre une hyperplasie mégacaryocytaire. Le temps de saignement peut être allongé. Le foie et la rate sont parfois augmentés de volume. Revol fait de cette maladie une myélose hyperplaquettaire acquise du type des leucémies. Des faits cliniques appuient cette manière de voir. On connaît des polyglobulies avec thrombocytose élevée. La même chose peut s'observer dans la leucémie myéloïde chronique. Bien plus, il est des cas où, chez le même malade, les trois lignées myéloïdes sont à la fois atteintes du processus néoplasique : l'hyperleucocytose, la polyglobulie et l'hyperplaquettose s'associent, et sur le frottis sanguin, apparaissent des formes immatures appartenant aux trois séries : rouge, blanche et plaquettaire. On connaît bien la tendance aux hémorragies et à la thrombose du polyglobulique.

Généralement rangée dans le groupe des thrombopathies, elle appartient en réalité aux maladies d'origine vasculaire que nous étudierons plus loin.

En 1928, Willebrandt observe chez les Finlandais des îles Aaland une maladie hémorragique, familiale, caractérisée par un allongement du temps de saignement, sans aucune altération quantitative ni morphologique des plaquettes. Le caractère souvent provoqué des hémorragies lui a valu le nom de pseudo-hémophilie. Ajoutons d'autres similitudes cliniques avec l'hémophilie : hémarthroses, hématomes, fréquence des ecchymoses par rapport aux pétéchies qui distinguent nettement cette maladie des thrombocytopathies. Au laboratoire, le temps de saignement est allongé. Au thrombomètre capillaire, le temps de thrombose est prolongé. Le signe du lacet est variable, tantôt positif, tantôt négatif, tandis que la coagulation et la rétractilité ne présentent aucun trouble. L'évolution se fait par accès. Elle est marquée d'accidents graves, voire mortels. Willebrandt et Jurgens, se basant sur l'allongement du temps de thrombose, attribuaient la maladie à un trouble plaquettaire. Cependant, on peut se demander comment

on peut incriminer les plaquettes alors qu'elles sont en nombre normal, s'agglutinent bien et que le caillot est rétractile. MacFarlane s'est fait le partisan d'une pathogénie vasculaire. Les capillaires de ces malades se contractent mal et ont un aspect tordu. Les cas de maladie de Willebrandt sont de plus en plus nombreux et dépassent la centaine (Soulier, Estren, Medal et Dameshek). Les auteurs modernes se rattachent à l'opinion de MacFarlane et font de la maladie de Willebrandt un trouble vasculaire.

## II. LES PURPURAS NON LIÉS À UN TROUBLE PLAQUETTAIRE

Ces purpuras sont nombreux et répondent à des causes très variées. Le plus souvent, ils sont liés à une atteinte du vaisseau (purpuras vasculaires). Quelquefois, ils s'associent à une insuffisance de protection extravasculaire, comme c'est le cas pour le purpura sénile, à des embolies (Osler) ou à un trouble des protéines sériques comme on le voit dans la maladie de Waldenström. Tantôt leur étiologie est évidente, tantôt l'examen le plus minutieux ne permet pas de les rattacher à quelque cause que ce soit.

Nous étudierons tout d'abord les purpuras vasculaires de cause connue.

On peut établir en principe que la plupart des infections graves peuvent déterminer un purpura thrombocytopénique ou non-thrombocytopénique. Il serait vain de les repasser en détail. Mentionnons particulièrement le purpura de l'endocardite sub-aiguë ou maladie d'Osler. La lésion répond ici à l'action combinée d'une atteinte capillaire directe (par toxines) et d'une embolie. Un point blanc centre la tache purpurique. Le purpura peut manquer dans la maladie d'Osler, mais il est souvent important. Il s'agit d'un purpura pétéchiol dont la localisation est parfois assez spéciale : conjonctives, bouche, région sous-claviculaire, face dorsale du pied. Il peut être la seule manifestation de l'endocardite (Bernard 1948).

« De toutes les infections, la méningococcie est celle qui s'accompagne le plus volontiers de purpura » (Bernard, 1949). Parfois le purpura

constitue à lui seul tout le syndrome. Nous nous attacherons à ces formes purpuriques de la méningococcie. Dans la forme subaiguë, une température irrégulière jointe à une éruption pétéchiale se maintient durant plusieurs semaines. La forme aiguë laisse peu de place au doute. Au syndrome méningétique s'associe une éruption de pétéchies et d'ecchymoses. On peut même voir des bulles sérosanglantes et des hémorragies des muqueuses. La forme fulminante atteint les enfants. C'est un drame qui éclate brusquement et avec violence : malaise extrême, convulsions, signes méningés. Le corps est rapidement couvert de pétéchies et d'ecchymoses à extension rapide. La maladie serait fatale, se déroulant en quelques heures. C'est le syndrome de Waterhouse-Friedrichsen (Auger, 1945) ; un épanchement hémorragique détruisant les surrénales explique son extrême gravité. Aujourd'hui, par l'association de cortisone et d'antibiotiques, on a pu sauver quelques malades. Soulignons qu'il est probable que d'autres septicémies suraiguës puissent causer les mêmes lésions. (On désigne parfois sous le nom de *purpura fulminans* des purpuras allergiques gravissimes qui n'ont rien à voir avec la méningococcémie.)

Dans les staphylococcies, le purpura n'est pas rare, se montrant soit sous forme de pétéchies, soit sous forme d'ecchymoses que centre un élément pustuleux.

Chez les typhiques, avant l'avènement des antibiotiques, on a observé des syndromes hémorragiques. Le signe de Pastia montre la tendance hémorragique de la scarlatine. Cependant les grandes manifestations hémorragiques sont rares ici.

Le purpura a été noté dans quelques affections chroniques ; citons l'hyperazotémie avec son purpura cutanéomuqueux. On croit à une action toxique directe sur les capillaires (Baserga, 1950). Dans le même groupe, rentrent les purpuras cardiaques dus à la stase dans les veinules et capillaires.

Enfin, le purpura a été noté dans quinze pour cent des cas d'hémochromatose (Stetson, 1932). Toutes les atteintes profondes du foie peuvent s'accompagner de troubles hémorragiques graves où le facteur capillaire ne compte, en fait, pas beaucoup, le défaut de synthèse des

protéines essentielles à la coagulation (prothrombine-fibrinogène) semblant plus important.

Les agents physiques et chimiques peuvent léser les vaisseaux et amener un purpura. S'agit-il d'action toxique directe ou, comme le veulent des théories récentes (Dameshek, 1953), d'une manifestation d'allergie? Mentionnons la quinine, le bismuth, le mercure, les venins comme agents incriminés.

Les déficits en vitamine C sont depuis longtemps connus comme causes de syndromes hémorragiques. La première observation canadienne de scorbut hémorragique est celle de Jacques Cartier. La vitamine C est indispensable au bon état des vaisseaux. Elle soutient l'enveloppe fibreuse qui entoure l'endothélium et pourvoit à la formation du « ciment » qui relie entre elles les cellules endothéliales. La cortico-surrénale est riche en vitamine C. On sait que Szent-Gyorgyi l'a isolée en 1928. En clinique, la carence en vitamine C se manifeste par des troubles gingivaux, osseux et hémorragiques. Ces derniers revêtent la forme de pétéchies, d'ecchymoses ; les hémorragies viscérales sont rares. Dans nos régions les carences en vitamine C, suffisantes à provoquer l'hémorragie, ne se voient guère que chez les enfants souffrant de troubles d'absorption et chez les gens qui vivent seuls et s'alimentent mal.

On a attribué à la vitamine P un rôle sur la perméabilité capillaire. Découverte aussi par Szent-Gyorgyi à partir du jus de citron et du poivre rouge, elle a pour principe actif la chalcone d'héspéridine ; la rutine est un dérivé de la vitamine P. On ne connaît pas, de façon sûre, de syndrome hémorragique qui soit dû à un déficit en vitamine P chez l'homme.

Certaines maladies de la peau s'associent à du purpura. Telles sont : la maladie de Majocchi, la maladie de Schamberg, la dermatite pigmentée lichénoïde et purpurique, l'angiome serpigneux et le syndrome d'Ehler-Danlos. L'aspect typique de la dermatite signe le diagnostic.

Chez les vieillards et les patients cachectiques, un purpura peut apparaître. Il se reconnaît à son aspect irrégulier et à sa distribution

aux endroits les plus exposés aux traumatismes. Les vaisseaux éclatent facilement parce qu'ils sont mal nourris et peu supportés par des tissus flasques.

Le purpura mécanique est celui des contractions musculaires violentes amenant des ruptures capillaires. On le voit dans la coqueluche, les convulsions des enfants et celles de l'éclampsique. Bénin et fréquemment rencontré est le purpura orthostatique, survenant aux membres inférieurs après station debout, chez des sujets à veinules et capillaires faibles, mal supportés et sensibles à la stase.

### III. LES PURPURAS NON-THROMBOCYTOPÉNIQUES SANS ÉTIOLOGIE CONNUE

Nous venons de voir qu'une foule d'agents infectieux, médicamenteux ou autres peuvent causer un syndrome hémorragique vasculaire. A ceux-ci vient s'ajouter le groupe imposant des purpuras vasculaires essentiels.

Nous traiterons d'abord du *purpura simplex*. On réunit d'habitude sous ce nom des purpuras cutanés bénins survenant surtout chez les femmes ; l'ecchymatose habituelle féminine, due à un épiderme fragile, en est très proche, sans étiologie connue et sans aucune anomalie des épreuves de laboratoire.

On a décrit des formes plus complexes, tel le *purpura simplex* héréditaire de Davis (1941) : il s'agit d'un purpura sans hémorragie, mais avec ecchymoses spontanées. L'auteur en a observé quatre-vingt-huit cas dans vingt-six familles. Le seul test positif est le signe du lacet qui différencie bien artificiellement, ce purpura de l'ecchymatose habituelle des femmes.

Proches parents du syndrome de Davis sont les cas que Soulier a décrits, en 1950, sous le nom de « syndromes hémorragiques avec atteinte isolée de la résistance capillaire ». L'incidence est élevée ; 7,75 pour cent de tous les syndromes hémorragiques rencontrés par l'auteur. Il s'agit d'une fragilité capillaire familiale, dominante, semble-t-il. Le sexe féminin est en cause dans quatre-vingt-quatre pour cent des cas.

En clinique l'affection se traduit par des hémorragies cutanées et muqueuses, dès l'enfance ; il y a recrudescences à la puberté et à la ménopause. Les accidents n'ont, en général, aucun caractère de gravité. L'étude de l'hémostase ne montre qu'une anomalie : la résistance capillaire est très troublée. Soulier attache une grande importance aux troubles neuro-végétatifs et endocriniens et conseille l'association d'hormones et de sédatifs comme traitement. Ainsi donc, nous sommes passés d'un purpura simple à une forme intermédiaire, celle de Davis, familiale avec signe du lacet positif, et enfin à la maladie de Soulier avec hémorragies cutanéomuqueuses, elle aussi héréditaire. Les trois formes atteignent de préférence les femmes. On peut dire que les distinctions entre ces trois variétés tiennent à peu de choses et qu'elles ne sont, probablement, que l'expression à des degrés divers d'une même maladie.

On connaît beaucoup mieux le purpura de Schönlein-Henoch, dit purpura allergique. Ici, comme dans les maladies que nous venons d'étudier, le diagnostic repose avant tout sur la clinique. On a groupé sous le nom de purpura allergique, un ensemble d'affections où le purpura s'associe à des symptômes généralement attribués à l'allergie : érythèmes, urticaires, œdèmes localisés. Ils portent plusieurs noms : purpura de Schönlein-Henoch, périose rhumatismale, purpura anaphylactique, toxico-capillaire hémorragique.

Une perméabilité capillaire excessive est à la base de ces purpuras, et les lésions ont un caractère exsudatif. Les signes cliniques varient selon la localisation de l'exsudat. On a émis l'opinion qu'il existe une grande parenté entre cette maladie et la néphrite aiguë, le rhumatisme articulaire aigu et la périartérite noueuse. Il est possible que des mêmes lésions d'artériolite unissent ces syndromes en une pathogénie commune. En certains cas, un facteur allergique a pu être démontré : allergie alimentaire, microbienne, sensibilité au froid (Dameshek, 1952), Gairdner décrit une artériolite diffuse dans le purpura de Henoch (1948).

Comme lésions, on peut rencontrer du purpura simple ou bulleux ; des effusions de sérum donnant de l'urticaire ou de l'œdème angio-

neurotique ; un érythème diffus, simple ou avec inflammation ; des zones de nécrose, pouvant être suivies de formation de bulles ou d'ulcères. Le caractère inconstant et imprévisible de la maladie est frappant.

L'association d'un purpura et des troubles gastro-intestinaux caractérise la forme de Henoch. Les enfants et les adolescents sont atteints avec prédilection. Des crises abdominales, quelquefois bruyantes surviennent : coliques localisées à la région ombilicale et pouvant s'étendre à tout l'abdomen, vomissements simples ou sanglants. La crise peut simuler l'occlusion intestinale. La présence de purpura évitera une intervention inutile et dangereuse. Souvent l'accès est précédé de crises rhumatismales.

La forme de Schönlein est celle des adultes jeunes. Ici ce sont des douleurs articulaires avec gonflements périarticulaires qui s'ajoutent à un tableau de purpura récidivant. Il n'y a pas d'épanchement hémorragique dans l'articulation.

Il est à noter que, dans l'une ou l'autre forme, le purpura peut manquer au moment où s'installe le drame abdominal ou l'atteinte périarticulaire. L'hématurie, de même que l'hémorragie dans le système nerveux central, sont rares. Une température à 99° ou 100° se voit assez souvent. Enfin des accès d'asthme, voire d'œdème de la glotte viennent parfois compliquer la marche de l'affection. Ils soulignent sa nature allergique.

Au laboratoire, le signe du lacet sera parfois positif. Notons enfin que les deux formes, Henoch et Schönlein, peuvent alterner chez un même malade.

Nous signalerons, pour terminer, le purpura hyperglobulinémique de Waldenström (1944). Il s'agit d'un purpura pétéchial sans hémorragie muqueuse ou viscérale. L'évolution se fait pendant plusieurs années. L'élévation des globulines sériques est la seule anomalie du sang. Les travaux de Waldenström ont éveillé l'attention des cliniciens et rappelé que dans certaines maladies avec hyperglobulinémie, tel le myélome multiple, on pouvait rencontrer un syndrome hémorragique un peu particulier. Jean Bernard (1952), reprenant les observations de l'auteur



scandinave, a décrit la dysglobulinémie maligne hémorragipare où s'associent :

- a) Des hémorragies multiples, parfois graves, sous forme de purpura, d'épistaxis ou de gingivorragies ;
- b) Un trouble des globulines sériques : il y a élévation du taux des globulines ou présence de globulines précipitant au froid (cryoglobulines) ou macroglobulinémie (globulines à poids moléculaire élevé) ;
- c) Une altération importante du système hématopoïétique : plasmocytose marquée (myélome?), infiltration lymphoïde des glandes lacrymales et salivaires (cryptoleucose lymphoïde?).

La maladie de Rendu-Osler ou angiomatose hémorragique familiale rentre dans le cadre des maladies hémorragiques par trouble vasculaire. On en connaît quelque six cents observations. Maladie familiale à caractère dominant, elle atteint également les deux sexes. De multiples télangiectasies de volume variable, parsèment la peau et les muqueuses. Elles s'effacent partiellement à la *vitro*-pression et saignent au moindre traumatisme. Le diagnostic en est habituellement facile. L'épistaxis est l'accident le plus fréquent. Tous les organes peuvent saigner, selon le lieu où siègent les dilatations vasculaires. La maladie de Rendu-Osler peut se manifester dès le jeune âge ou, au contraire, n'apparaître que tardivement. L'aggravation après la cinquantaine est de règle. On a signalé l'association d'anévrysmes artério-veineux au poumon.

Le pronostic *quoad vitam* est bon. La fréquence accrue des hémorragies avec les années mène une forte proportion de patients à une vie de demi-invalides.

Les purpuras avec dysglobulinémie n'ont pas encore d'individualité bien nette. Mais les travaux de Waldenström et de Jean Bernard nous ont appris qu'un trouble de protéines plasmatiques pouvait être responsable d'un syndrome hémorragique. Cette nouvelle voie ouverte à l'investigation mènera sans doute à d'intéressantes découvertes et enrichira nos connaissances sur le rôle, très varié, que jouent les protéines du plasma.

Nous avons étudié les thrombasthénies et les purpuras vasculaires. Si les premières constituent des raretés, les seconds se rencontrent



fréquemment. Les purpuras vasculaires forment un ensemble complexe qui se ramifie en de nombreux sous-groupes. Il y a avantage à les bien connaître : rares sont les cliniciens qui n'en observent pas au moins un cas chaque année.

Le tableau II résume la classification de ces différentes maladies.

TABLEAU II

*Les purpuras non-thrombocytopéniques**I. Les thrombasténies :*

1. Maladie de Glanzmann ;
2. Thrombopathie de Nægeli ;
3. Thrombopathie familiale de Jurgens ;
4. Thrombocytopathie granulopénique de Fonio ;
5. Dystrophie thrombocytaire hémorragique congénitale.

*II. La thrombocythémie hémorragique.**III. Les purpuras vasculaires secondaires :*

1. Infections graves : endocardite subaiguë, méningococcémie, typhoïde, influenza, scarlatine, varicelle, rougeole, diphthérie ;
2. Maladies chroniques : néphrite, cardiopathies, maladies du foie, hémochromatose ;
3. Agents chimiques et biologiques : iodures, belladone, atropine, quinine, bismuth, mercure, phénacétine, chloral, venins, etc. ;
4. Avitaminose C ;
5. Dermatoses : maladies de Majocchi, Schamberg, Ehler-Danlos ;
6. Cachexie et dénutrition : purpura des vieillards et des maladies chroniques ;
7. Troubles des globulines : maladie de Waldenström ;
8. Trouble mécanique : convulsions.

*IV. Les purpuras vasculaires d'étiologie inconnue :*

1. *Purpura simplex* : ecchymatose habituelle des femmes ; syndrome de Soulier ;
2. Purpura de Schönlein-Henoch, dit purpura allergique ;
3. Maladie de Rendu-Osler ;
4. Maladie de Willebrand.

## BIBLIOGRAPHIE

1. AUGER, C., *Laval médical*, **10** : 57, 1945.
  2. BASERGA, A., et NICOLA de P., *Le malattie emorragiche*, Società editrice libraria, Milan, 1950.
  3. BERNARD, J., *Maladies du sang*, Flammarion, Paris, 1948.
  4. BERNARD, J., *Revue hématol.*, n° 2, 1952.
  5. BERNARD, J., et SOULIER, J.-P., *Sem. Hôp. de Paris*, **24** : 3217, (28 déc.) 1948.
  6. DAMESHEK, W., *Blood*, **1** : 382, 1953.
  7. DAVIES, E., *Lancet*, **1** : 145, 1941.
  8. ESTREN, S., SANCHEZ-MEDAL, L., et DAMESHEK, W., *Blood*, **1** : 504, 1946.
  9. GAIRDNER, D., *Quart. Jour. Med.*, **17** : 95, 1948.
  10. GLANZMANN, E., 1918. Cité par REVOL, 1951.
  11. LANGUILLON, J., *Sang*, **3** : 248, 1951.
  12. MACFARLAM, R. G., *Quart. Jour. Med.*, **10** : 1, 1941.
  13. MORTENSEN, Q., *Acta Med. Scand.*, **129** : 547, 1948.
  14. RENDU, M., *Bull. et mém. soc. méd. des hôp. de Paris*, **13** : 731, 1896.
  15. REVOL, L., *Actualités hématologiques*, J. Doin et Cie, Paris, 1951.
  16. SOULIER, J.-P., *Sang*, **9** : 801, 1950.
  17. STETSON, R. P., et FERRIS, H. W., *Arch. Int. Med.*, **50** : 232, 1932.
  18. WALDENSTRÖM, J., 1948. Cité par BERNARD, 1952.
  19. WILLEBRAND, von E. A., 1931. Cité par REVOL, 1951 et WINTROBE, 1950.
  20. WINTROBE, M. M., *Clinical hematology*, Lea & Fibiger, 1950.
-

# PHARMACOLOGIE EXPÉRIMENTALE

---

## ÉTUDE CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE DE *TAXUS CANADENSIS*

par

Gustave BOURBEAU, D. Sc. (biol.) \*

*du Département de physiologie humaine,  
Faculté de médecine, Université Laval*

---

### INTRODUCTION

Les premières médications utilisées par l'homme dans sa lutte contre les maladies vinrent du règne végétal. L'étude des anciennes civilisations nous renseigne déjà sur l'usage thérapeutique, empirique, et très souvent entouré de mysticisme et de sorcellerie, qu'on faisait alors d'un grand nombre de préparations végétales.

Avec les civilisations grecque et romaine, de grands noms : Esculape, Hyppocrate, Galien, illustrent le monde médical du temps. L'on conserve d'eux plusieurs ouvrages sur l'emploi et la préparation des médicaments d'origine végétale ou animale en vogue à cette époque. Leurs compilations n'avaient cependant rien de scientifique, et il en fut ainsi jusqu'au XIX<sup>e</sup> siècle.

---

\* Professeur agrégé à la Faculté des sciences (École de pharmacie).

Il était d'ailleurs normal que l'empirisme ait présidé à l'origine de l'utilisation des plantes qui, de nos jours, sont devenues d'importantes sources de médicaments. C'est bien avant que Pelletier et Caventoux n'aient isolé la quinine, que l'écorce de quinquina était utilisée pour ses propriétés fébrifuges. Une vieille guérisseuse anglaise, au <sup>xvi</sup><sup>e</sup> siècle utilisait des infusions de feuilles de digitale pour combattre l'œdème qui affectait certains de ses « clients » souffrant de troubles cardiaques et, cependant, ce n'est que vers 1840 que Nativelle isola de *Digitalis purpurea* la digitaline, un des nombreux glucosides responsables de l'activité thérapeutique de cette plante.

C'est à partir du <sup>xix</sup><sup>e</sup> siècle, grâce aux progrès accomplis en chimie, que la constitution du règne végétal s'est peu à peu révélée. Résines, gommes, pigments, tannins, sont autant de principes généraux qu'on retrouva dans presque toutes les plantes. Mais d'autres corps chimiques plus spécifiques et de structure plus complexe : les alcaloïdes et les glucosides furent également mis en évidence.

En même temps, avec Brown-Séquard et Claude Bernard, la physiologie expérimentale prenait une nouvelle orientation : les méthodes se perfectionnaient et l'expérimentation animale devenait une technique indispensable à la recherche physiologique.

C'est alors que naquit la pharmacodynamie, qui ne fait qu'utiliser les techniques de la physiologie expérimentale : on essaie sur l'animal les substances chimiques isolées des végétaux et c'est ainsi qu'on peut non seulement connaître les constituants d'un médicament d'origine végétale, mais encore savoir lequel de ses principes est responsable des effets thérapeutiques reconnus et de quelle façon il agit sur l'organisme.

Depuis, le règne végétal a peu à peu livré aux chercheurs les secrets de sa constitution chimique et des propriétés pharmacologiques et thérapeutiques des substances qu'on peut en tirer.

*Taxus canadensis* nous offre un exemple typique. On l'emploie couramment en médecine populaire dans le Québec, sous forme d'infusion de feuilles, en vue d'abaisser la pression artérielle ; ailleurs, on l'utilise dans le traitement du rhumatisme, et on lui reconnaît même des propriétés comme emménagogue.

Une revue de la bibliographie nous a permis de constater que peu de travail a été fait au sujet de cette plante. Aussi avons-nous résolu d'entreprendre une étude chimique et pharmacologique de *Taxus canadensis*, d'en rechercher les substances actives et, enfin, d'étudier leurs différentes propriétés pharmacologiques.

### Première Partie

## ÉTUDE CHIMIQUE DE *TAXUS CANADENSIS*

### CHAPITRE PREMIER

#### A. DESCRIPTION DE « *TAXUS CANADENSIS* »

Le genre de *Taxus*, de la famille des taxacées, et de l'ordre des conifères, comprend quatre espèces dont la répartition géographique est assez diverse. C'est ainsi qu'en Europe l'on retrouve *Taxus baccata*, gros arbre au port caractéristique des conifères. Il croît surtout en Angleterre, en France, en Italie, et en Allemagne. En Asie, au Japon en particulier, croît *Taxus cuspidata*, très employé comme arbre d'ornementation et dont la hauteur ne dépasse pas dix à douze pieds. Le long de la côte du Pacifique, dans les gorges profondes des Rocheuses, on rencontre *Taxus brevifolia*, arbre de trente à quarante pieds, au port des conifères.

Au Canada, localisé dans l'est ontarien et dans la province de Québec, pousse *Taxus canadensis*, assez différent des autres espèces. Il possède les caractères généraux des conifères bien que n'en ayant pas le port. C'est un arbuste dont les branches ne sont pas fixées sur un tronc principal mais couchées sur le sol, où elles sont fixées par de courtes racines. Après avoir rampé sur une distance d'un pied environ, ses branches se redressent et forment, avec les branches voisines, des buissons de trois à quatre pieds de hauteur. Les figures 1 et 2 illustrent une branche et un buisson de *Taxus canadensis*.

Généralement ces buissons de *Taxus canadensis* croissent dans les sous-bois humides, près des cèdres et des épinettes. Les forêts des régions d'Oka, du nord de Québec et de la Rivière-du-Loup en sont assez fournies.

Les plus grosses branches ont environ un pouce de diamètre. L'écorce, lisse et rouge foncé, s'enlève assez difficilement et laisse voir un bois blanc, très dur, brillant et flexible.

Les feuilles, en forme d'aiguilles, ont de trois à quatre centimètres de longueur par un millimètre de largeur. D'un vert foncé à la partie



Figure 1. — Branche de *Taxus canadensis*.

supérieure et vert pâle à la face inférieure, ces feuilles sont très onctueuses au toucher et dégagent l'odeur caractéristique du foin vert qu'on écrase entre les doigts. On n'en perçoit pas le parfum propre aux conifères.

Les feuilles sont fixées à leur rameau par un court pétiole, ce qui est rare chez les conifères. C'est une plante dioïque ; certains individus

possèdent des fleurs mâles, d'autres des fleurs femelles. A l'automne, les rameaux qui possèdent des fleurs femelles sont porteurs de magnifiques baies, constituées d'un gros noyau partiellement recouvert de pulpe et d'une pelure rouge ; mais la partie inférieure du noyau est libre, ce qui donne au fruit une allure assez typique.

Si certaines espèces du genre *Taxus*, comme *Taxus baccata* (6 et 20) *Taxus cuspidata* (18 et 19) et *Taxus brevifolia* (16 et 17) ont été l'objet



Figure 2. — Buisson de *Taxus canadensis*.

d'études chimiques assez poussées, par contre *Taxus canadensis* a été à peu près ignoré.

En fait, nous n'en avons relevé qu'un court mémoire de G. Masson, publié en 1942 (22). Ce dernier a isolé du *Taxus canadien* un alcaloïde très différent de celui qu'on retrouve dans les autres espèces de *Toxus*, puisque son point de fusion, comme le fait remarquer l'auteur, est de 232°C. alors qu'il est de 122°C. à 124°C. pour la taxine isolée des *Taxus baccata* et *cuspidata*.

En plus de cet alcaloïde, Masson a aussi obtenu un glucoside qui semblerait différent de la taxicatine, glucoside isolé de *Taxus bacata* par Lefebvre (21) et Bourquelot (2).

#### B. ANALYSE PRÉLIMINAIRE GÉNÉRALE

Avant de tenter d'isoler une substance spécifique d'une plante, il est utile de faire l'analyse générale de ses constituants.

Ainsi, la détermination du pourcentage de l'humidité et des cendres, la recherche de la présence de gommes, résines, tannins, huiles volatiles, saponines, alcaloïdes, glucosides, est très importante. Les renseignements qu'on en retire sont d'une grande utilité. Ces recherches dites préliminaires, doivent porter sur les différentes parties du végétal : feuilles, tige, écorce et racines, puisqu'on note souvent d'importantes différences de composition dans les diverses parties d'une plante.

#### Récolte du matériel

C'est dans les bois avoisinant le Jardin zoologique, à Charlesbourg, que nous avons récolté notre *Taxus canadensis*. Nous remercions M. l'abbé Alexandre Gagnon, du Département de biologie de la Faculté des sciences, d'avoir identifié notre matériel et confirmé qu'il s'agissait bien de *Taxus canadensis*.

Les branches, avec leurs rameaux et leurs feuilles sont mises à sécher à la température du laboratoire, soit entre 22° et 25°C.

Après une semaine, les feuilles qui se détachent facilement de leur rameau sont placées dans des bocaux. Quant à l'écorce, nous choisissons les plus grosses branches que nous grattons jusqu'au bois. Le matériel ainsi obtenu est pulvérisé, passé au tamis n° 20 et également placé dans des bocaux hermétiquement fermés.

Ces échantillons sont soumis aux examens physiques et chimiques préliminaires suivants :

##### 1° L'humidité :

Des feuilles récoltées en juillet 1944 sont détachées à la main de leurs rameaux et la détermination de leur pourcentage d'eau se fait la journée même. Nous avons opéré suivant deux techniques.



La première est la méthode de distillation au toluène, décrite dans la Pharmacopée américaine, 1948 (25). Cette méthode nous a donné, pour deux échantillons respectivement de 4,73 g et de 5,01 g une moyenne de 62,95 pour cent d'humidité.

La seconde technique consiste à placer dans une étuve à 98°C., une quantité exactement pesée de la substance et de l'y laisser ainsi jusqu'à l'obtention d'un poids constant. Deux échantillons, respectivement de 7,71 g et de 6,81 g nous ont donné une moyenne de 63,0 pour cent d'humidité.

On voit donc que les résultats sont concordants, quelle que soit la technique utilisée.

## 2° Les cendres :

La méthode généralement utilisée consiste à incinérer l'échantillon dans un creuset, soit à la flamme d'un brûleur Bunsen, soit dans un four électrique. La matière organique se carbonise et finalement se libère sous forme de  $\text{CO}_2$ . Cependant, il faut tenir compte qu'au cours de cette combustion certains éléments minéraux, comme As, I, Cl, à cause de leur grande volatilité, sont entraînés avec le  $\text{CO}_2$  formé. Pour cette détermination nous avons suivi la technique décrite par Jenkins et DuMez (15).

Des feuilles cueillies en juillet sont séchées à l'étuve, à une température de 100°C., pendant quarante-huit heures. Après pulvérisation, elles sont placées dans un creuset en platine, taré au préalable, et incinérées au four électrique, à une température de 650° à 750°C. Le creuset est ensuite placé dans un dessiccateur, sur  $\text{CaCl}_2$ , et pesé régulièrement jusqu'à obtention d'un poids constant.

*Les cendres insolubles dans l'eau.* Toujours selon Jenkins et DuMez (15), on calcule l'insolubilité des cendres dans l'eau et dans l'acide chlorhydrique. Après les avoir fait bouillir dans 25 cm<sup>3</sup> d'eau, on filtre sur papier, on lave, et la portion qui reste sur le filtre est incinérée avec le papier dans un creuset de platine. Le poids obtenu, moins celui des cendres du papier est celui des cendres insolubles dans l'eau.

Deux recherches nous ont donné une moyenne de 0,25 pour cent de cendres insolubles dans l'eau avec une valeur de 0,22 pour cent

pour un échantillon de 4,73 g de cendres et de 0,29 pour cent pour un échantillon de 8,02 g.

*Les cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique normal.* Un poids déterminé de cendres est traité à l'ébullition par 25 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique normal. Après filtration on incinère le papier et le résidu. Le creuset est placé dans un dessiccateur à vide et pesé tant que le poids n'est pas constant. Ce poids résiduel représente la partie des cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique.

Deux échantillons de 4,27 g et de 3,63 g de cendres nous ont donné respectivement 0,6 et 0,57 pour cent, soit une moyenne de 0,58 pour cent de cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique normal.

*Analyse qualitative des cendres.* En suivant la technique décrite par Jordan et DeKay (17), nous avons identifié dans les portions solubles dans l'eau ou dans l'acide nitrique les cations Zn, Mn, Ca, K, Na, Fe, ainsi que les anions PO<sup>4</sup>, Cl et CO<sup>3</sup>. La coloration verte des cendres est l'indice d'une forte teneur en manganèse.

### 3° Dosage de l'azote total :

Pour nous renseigner sur la quantité approximative des éléments contenant de l'azote, tels que les protéines, nous avons utilisé la méthode Kjeldhal (1) en prenant comme facteur la valeur 6,25. Nous opérons sur un échantillon de feuilles récoltées en septembre, et séchées à l'étuve à 100°C. pendant quarante-huit heures. Deux échantillons de 5 g chacun nous donnent une valeur moyenne de 3,8 pour cent de protéines.

### 4° Étude d'une infusion de feuilles :

C'est sous forme d'infusion que, dans le peuple, on utilise les feuilles de *Taxus canadensis*. Il convenait d'étudier la composition d'une telle infusion, puisqu'elle doit contenir les principes actifs responsables des effets thérapeutiques mentionnés plus haut.

Nous avons préparé une infusion avec des feuilles récoltées en novembre, dans les proportions de dix grammes de feuilles pour cent cm<sup>3</sup> d'eau à 100°C. Au bout de deux heures, l'infusion est filtrée. La solution, de couleur jaune orangé possède une saveur amère et est très astringente. En agitant la solution, il se forme une mousse abondante et persistante.

La réaction est acide (pH4), l'addition de quelques gouttes de chlorure ferrique en solution fraîchement préparée produit une coloration vert foncé, indice de la présence possible de tannins.

Avec l'ammoniaque concentrée, une coloration brune se forme, c'est encore là une réaction des tannins.

L'addition d'une solution fraîche d'acétate de plomb provoque la formation d'un abondant précipité ce qui serait encore là l'indice de la présence de gomme et de tannins.

*Examen du dépôt.* Après quelques jours, il se forme un dépôt gommeux dans les infusions : après filtration, ce dépôt se dissout complètement dans l'eau chaude.

Cette solution réduit la liqueur de Fehling. L'addition à quelques centimètres cubes de l'infusion, de phloro-glucinol donne une coloration cerise. Au spectroscope, on observe une bande d'absorption vers 550A. Ces résultats nous indiquent que nous sommes en présence d'un sucre en C<sup>5</sup>, un ribose ou un xylose, qui entre dans la constitution des gommés.

*Addition d'alcool.* L'addition d'alcool à l'infusion produit un précipité qui donne les réactions de gommés : solubilité dans l'eau, réduction de la liqueur de Fehling, coloration cerise avec le phloro-glucinol, bande d'absorption vers 550A. En somme, nous serions en présence d'une gomme.

*Réactifs alcaloïdaux.* Avec les réactifs de Mayer et de Valser, l'acide picrique, l'acide silico-tungstique, nous obtenons d'abondants précipités, indice de la présence d'alcaloïdes. Les mêmes résultats sont obtenus si l'infusion est préparée avec H<sup>2</sup>SO<sup>4</sup> à un pour cent.

*Conclusions.* L'examen sommaire de cette infusion, utilisée par la médecine populaire, nous permet de conclure qu'elle contient des gommés, quelques tannins, des alcaloïdes, probablement des glucosides et des saponines. C'est en procédant selon la technique de Stass Otto décrite par Rosenthaler (25) que l'on pourra s'assurer de la présence d'alcaloïdes et de glucosides.

##### 5° Examen des feuilles d'après le procédé Stass Otto :

La méthode Stass Otto est basée sur le fait que la plupart des glucosides et des principaux amers sont solubles dans l'alcool et l'eau

et peuvent être déplacés de leur solution aqueuse par agitation en présence d'un solvant immiscible avec l'eau comme l'éther ou le chloroforme. De plus, cette technique utilise le fait acquis que la presque totalité des tartrates d'alcaloïdes sont solubles dans l'alcool et l'eau, mais ne sont déplacés de leur solution aqueuse que par des solvants immiscibles avec l'eau que si on les libère au préalable de leurs sels par une base, comme la soude : en effet, les alcaloïdes sont, en général, solubles dans les solvants organiques, alors que leurs sels sont surtout solubles dans l'eau.

Cinq cents grammes de feuilles, recueillies en novembre, sont pulvérisées et portées à l'ébullition, dans un ballon muni d'un réfrigérant, avec 2,500 cm<sup>3</sup> d'alcool éthylique contenant vingt-cinq grammes d'acide tartrique. Après une demi-heure, on filtre, puis les feuilles sont reprises par une nouvelle quantité d'alcool et d'acide tartrique. On filtre à nouveau et les deux portions alcooliques sont réunies et débarrassées de l'alcool en distillant dans le vide.

Le résidu est successivement repris par des portions de cent cm<sup>3</sup> d'eau à la chaleur du bain-marie. Les solutions aqueuses sont réunies et filtrées. Nous avons alors une solution limpide, jaune clair, de réaction acide et donnant d'abondants précipités avec les différents réactifs alcaloïdaux.

a) EXTRACTION DE LA SOLUTION ACIDE. Cette solution acide est extraite avec des portions successives de cent cm<sup>3</sup> d'éther. Colorée au début, la couche d'éther est incolore après cinq extractions. Les portions d'éther sont réunies et desséchées par l'addition de vingt-cinq grammes de sulfate de sodium anhydre. Après filtration, on concentre sous pression réduite, jusqu'à obtention d'un volume de cinquante cm<sup>3</sup>; le tout est ensuite placé à la glacière. Après quelques jours, aucun précipité ne s'est formé. Alors on laisse évaporer spontanément l'éther à la température du laboratoire. Le résidu gommeux, brun foncé, pèse 3,8 grammes; désignons le : résidu A.

Examen du résidu A. i) On reprend par vingt cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique normal, 0,5 g du résidu. On obtient une dissolution presque complète. Après filtration, la solution est divisée en cinq portions auxquelles on ajoute respectivement deux gouttes de chacun des réactifs suivants : réactif de Valser, réactif de Mayer, acide picrique, acide

silico-tungstique et réactif de Bouchardat. Aucun de ces réactifs ne produit de précipité : on en conclut à l'absence d'alcaloïde.

ii) Une seconde portion du résidu acide, 0,5 g est dissoute dans vingt  $\text{cm}^3$  d'eau ; après filtration, on note qu'une telle solution réduit la liqueur de Fehling. De plus, cette solution donne avec la phloroglucine une coloration cerise et, par addition d'alcool, un précipité, qui, repris par de l'eau, donne au spectroscope, une bande d'absorption vers 550A, région propre aux sucres en C5, qui entrent dans la composition des gommes, sous la forme de sels de calcium ou de magnésium de leur acide correspondant, par exemple, l'acide arabinique.

iii) Enfin, une troisième quantité de 0,5 g est reprise en succession, par de l'éther anhydre et de l'acétate d'éthyle. Après évaporation des solvants, les résidus qu'ils abandonnent sont repris par vingt  $\text{cm}^3$  d'eau. Les solutions ainsi obtenues ne réduisent pas la liqueur de Fehling. L'addition de deux gouttes d'acide chlorhydrique concentré et le chauffage au bain-marie pendant deux heures provoquent une réduction de la solution cupro-potassique dans le cas du résidu obtenu par l'extraction de l'acétate d'éthyle, alors que l'extrait à l'éther ne présente pas de réduction.

b) EXTRACTION DE LA SOLUTION ALCALINISÉE. La solution acide initiale est alcalinisée ensuite avec NaOH à trente pour cent, ajouté par petites quantités pour éviter une élévation brusque de la température. La solution subit alors une série d'extractions par des quantités successives d'éther, jusqu'à ce que l'éther soit incolore. Après dix extractions, nous examinons la solution aqueuse : cinq  $\text{cm}^3$  acidifiés et additionnés de deux gouttes du réactif de Valser, ne fournissent aucun précipité, indice que les alcaloïdes présents dans la solution mère, sont tous passés dans l'éther.

Les portions d'éther sont réunies puis déshydratées par l'addition de sulfate de sodium anhydre ; après filtration, on concentre par distillation sous pression réduite jusqu'à un volume de cinquante  $\text{cm}^3$  et le tout est placé à la glacière. Après trois jours on ne note aucun précipité. L'éther est évaporé au bain-marie dans une capsule de porcelaine. Le résidu gommeux pèse 6,3 grammes ; appelons-le : résidu B.

*Examen du résidu B.* Ce résidu, séché dans le vide, sur de l'acide sulfurique concentré est pulvérisé ; on obtient une poudre brunâtre,

gommeuse, et d'un goût très amer. On en prend 0,5 g que l'on agite avec cinquante cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique décimormale ; il y a dissolution presque complète. Après filtration, on fait réagir sur différentes portions de la solution toute une série de réactifs alcaloïdaux, qui, comme on le sait, forment, en milieu acide, avec les alcaloïdes un complexe insoluble, mais dissociable en milieu alcalin. Nous avons obtenu des réactions positives avec tous les réactifs employés déjà mentionnés.

*Conclusion.* En suivant le procédé Stass Otto, nous avons obtenu toute une série d'indices préliminaires qui serviront à orienter les analyses spécifiques subséquentes que nous ferons subir aux feuilles de *Taxus canadensis*. Déjà, on peut noter avec certitude que les feuilles contiennent des alcaloïdes, accompagnés d'hétérosides.

#### 6° Étude de la feuille d'après la méthode générale :

Les phytochimistes décrivent, sous le nom de méthode générale, une technique qui consiste à épuiser un même échantillon d'une plante par une série de solvants. Ces solvants sont ensuite évaporés et on détermine le poids des substances ainsi extraites. En choisissant des solvants propres à extraire la plupart des constituants d'une plante, on peut ainsi se faire une idée de leur quantité et de leur nature, par une analyse même sommaire.

On procède ainsi : l'échantillon est pulvérisé, puis séché à l'étuve afin de le rendre parfaitement anhydre. On en pèse une certaine quantité qui est placée dans une cartouche à Soxhlet, et on procède à l'extraction jusqu'à ce que le liquide extracteur soit incolore.

Après chaque extraction, l'échantillon est débarrassé du solvant en le plaçant à l'étuve et extrait à nouveau avec un autre solvant. Quant au liquide extracteur, qui se trouve dans le ballon taré au préalable, on l'évapore au bain-marie, puis il est placé dans un dessiccateur, sur de l'acide sulfurique, où on le laisse ainsi dans le vide pendant trois ou quatre jours.

Le ballon est ensuite pesé, et l'augmentation de poids nous donne la quantité de substance extraite. On le place ensuite à l'étuve à 100°C. pendant vingt-quatre heures ; la différence notée dans les poids représente la partie volatile qui a pu être extraite. Sur ce résidu, on opère par la suite une série de réactions, en vue d'identifier au moins les éléments qui s'y trouvent.

On trouvera dans le tableau I les résultats obtenus au cours de ces manipulations.

TABLEAU I

*Extraction d'un même échantillon de feuilles par différents solvants*

SOLVANTS	POIDS DES FEUILLES	POIDS DU RÉSIDU	POURCENTAGE DES SUBSTANCES EXTRAITES	POURCEN- TAGE DES SUBSTANCES VOLATILES
Éther de pétrole..... (P.E. 60°-120°C.)	44,3 g	1,3 g	2,9	0,18
Éther anhydre.....	41,4 g	3,0 g	7,1	0,21
Chloroforme.....	39,3 g	0,8 g	2,01	0,0
Alcool à 95%.....	38,4 g	7,3 g	19,0	0,0
Eau.....	23,0 g	1,9 g	8,2	0,0

Dans le dernier cas, nous avons fait macérer l'échantillon pendant deux jours, avec deux quantités successives de trois cents cm<sup>3</sup> d'eau, en ayant soin de filtrer après chaque macération. Nous avons ensuite fait évaporer à l'étuve dans un bécher pesé. Toutefois, ces derniers résultats ne représentent pas complètement ce qu'a pu extraire l'eau, puisqu'il est resté une certaine quantité d'eau dans les feuilles.

Si nous additionnons les différents résultats exprimés en pourcentages nous obtenons :

Éther de pétrole.....	2,9 pour cent
Chloroforme.....	2,01 pour cent
Éther anhydre.....	7,1 pour cent
Alcool.....	19,0 pour cent
Eau.....	8,2 pour cent
TOTAL.....	39,21 pour cent



Donc, 39,21 pour cent est extrait de cent grammes de feuilles par ces solvants. Ce qui reste est sans doute constitué de substances minérales, de celluloses et de protéines.

EXAMEN DES RÉSIDUS. Nous avons ensuite soumis à une analyse qualitative les résidus obtenus au cours des extractions précédentes.

*Portion extraite par l'éther de pétrole.* La solution jaune foncé, ne contient pas de dépôt ni de cristaux après avoir été laissée au froid durant deux jours. Bien qu'aucune odeur aromatique ne s'en dégage, on a noté qu'une certaine quantité, soit 0,18 pour cent était volatile.

Après évaporation du solvant, nous avons fait quelques essais sur le résidu.

L'on note d'abord que cette portion, extraite par l'éther de pétrole, est très soluble dans l'alcool éthylique. Une fraction du résidu, chauffée avec du bisulfate de potassium, fournit des vapeurs acres d'acroléine, ce qui indique la présence de glycérides (11).

L'on étend ensuite sur une feuille de papier une mince couche du résidu ; après plusieurs semaines, la tache est encore onctueuse au toucher, il n'y a pas de dessiccation : ce qui nous porte à croire en l'absence de lipides non saturés. D'ailleurs le résidu a toujours conservé une consistance plutôt molle, même après plusieurs semaines.

Une fraction du résidu est chauffée au bain-marie, avec vingt-cinq cm<sup>3</sup> d'eau. Après filtration, la solution qui est claire et incolore, est traitée par une solution fraîche de FeCl<sup>3</sup> et par une solution d'acétate de plomb. Dans les deux cas, aucune réaction n'indique la présence de tannins. Enfin, on note que cette solution ne réduit pas la liqueur de Fehling.

Une dernière portion du résidu est reprise et chauffée au bain-marie avec vingt-cinq cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique à deux pour cent. Après filtration, cette solution ne donne aucune réaction avec les différents réactifs alcaloïdaux déjà mentionnés.

En conclusion, retenons la faible quantité de substance extraite par l'éther de pétrole. Ce fait est important, puisque le *Taxus canadensis* est un conifère qui, comme on le sait, devrait contenir beaucoup d'oléorésines. Enfin l'éther de pétrole n'extrait pas les alcaloïdes dont on a déjà souligné la présence.



*Extrait par l'éther anhydre.* L'extrait est débarrassé du solvant au bain-maire à 40°C. Le résidu, noir verdâtre, est dur, cassant, brillant. Un gramme en est repris par cent cm<sup>3</sup> d'alcool éthylique à chaud ; il y a dissolution complète et la liqueur est verdâtre. Après refroidissement, il ne se forme aucun dépôt. Nous additionnons la solution alcoolique de petites quantités d'eau. Immédiatement, il y a formation d'un précipité ; nous additionnons d'eau jusqu'à précipitation complète et ce précipité est recueilli, repris par l'alcool, et reprécipité par addition d'eau, et filtré à nouveau. Après dessiccation dans le vide sur CaCl<sup>2</sup>, nous obtenons une substance brunâtre, très cassante, de saveur âcre, qui pèse 0,4 gramme. Nous identifions cette substance comme une résine, du fait que celles-ci sont généralement extraites par l'éther, solubles dans l'alcool, mais insoluble dans l'eau. Ce phénomène est une incompatibilité très fréquente en pharmacie, lorsque l'on ajoute une teinture qui contient des résines, à un véhicule aqueux.

En calculant le poids de résine obtenu d'un gramme de substance initiale, pour la quantité totale extraite par l'éther de pétrole, et reportant à cent grammes de feuilles, nous obtenons :

$$\begin{aligned} 7,1 \times 0,4 &= 2,84 \\ \text{soit, } 2,84 \times 100 &= 6,8 \text{ pour cent de résines.} \\ \hline &41,4 \end{aligned}$$

Ce résultat est un peu inférieur à celui que l'on obtient à partir des autres résineux.

Un autre gramme du résidu de l'extraction par l'éther est repris par cinquante cm<sup>3</sup> d'eau au bain-marie ; après décantation, on obtient une solution qui donne une coloration verte intense avec FeCl<sup>3</sup> en solution fraîche ; on observe aussi un précipité avec une solution d'acétate de plomb ou de gélatine, ce qui indique la présence de tannins. Cette solution ne réduit par la liqueur de Fehling mais après hydrolyse par H<sup>2</sup>SO<sup>4</sup>, il y a réduction.

Enfin le reste du résidu est chauffé au bain-marie, avec vingt-cinq cm<sup>3</sup> de H<sup>2</sup>SO<sup>4</sup> à deux pour cent. Après filtration, la solution donne d'abondants précipités avec tous les réactifs alcaloïdaux déjà mentionnés.

Pour résumer, l'éther anhydre extrait des résines, des pigments chlorophylliens, des corps qui, par hydrolyse, libèrent des sucres réducteurs et, surtout, beaucoup d'alcaloïdes.

*Extrait par le chloroforme.* Après évaporation du chloroforme, le résidu, qui pèse 2,01 grammes, est de couleur verdâtre et d'aspect brillant.

Une partie, 0,5 g, reprise par l'acool, donne un précipité par addition d'eau ; ce qui nous indique la présence de résines. Une autre fraction de 0,5 g est reprise par l'eau au bain-marie ; après filtration, on note que la solution donne une légère coloration avec une solution fraîche de  $\text{FeCl}_3$ , mais ne réduit pas la solution de Fehling, même après hydrolyse. Ce qui reste du résidu chloroformique est repris au bain-marie par  $\text{H}_2\text{SO}_4$  en solution aqueuse à deux pour cent ; la solution filtrée ne donne pas de précipités avec les réactifs généraux des alcaloïdes.

En résumé, l'extrait chloroformique nous fournit de la chlorophylle, des résines, des traces de tannins, mais ne contient pas de glucosides ni d'alcaloïdes.

*Extrait par l'alcool.* La solution alcoolique est fortement colorée en brun rouge. Il faut plusieurs jours pour en chasser complètement le solvant. Le résidu, de consistance sirupeuse, est divisé en trois portions de trois à cinq grammes, que l'on appellera fraction *a*, *b* et *c*.

Examen de la fraction *a*. Cette première fraction est traitée par vingt-cinq  $\text{cm}^3$  d'eau ; il y a dissolution complète et la solution obtenue possède un pH alcalin. De plus, en agitant, il se forme une mousse abondante, lente à disparaître, et ressemblant par la disposition des bulles à un gâteau de miel.

En acidifiant avec  $\text{H}_2\text{SO}_4$  à un pour cent, il y a formation d'un précipité granuleux blanc, tandis qu'à la surface du liquide flotte une substance brunâtre. Ce résidu gommeux est recueilli et repris par de l'eau contenant  $\text{NH}_4\text{OH}$  ; il y est complètement soluble et reprécipite si on acidifie à nouveau. On le filtre et dessèche dans le vide sur  $\text{CaCl}_2$ . Après deux jours, la substance garde sa consistance molle, et laissée à l'air, durant une semaine, ne montre aucun changement dans son apparence physique. Il ne peut s'agir là d'une résine, car les corps résineux ne sont pas ou très peu solubles dans l'eau. Aussi croyons-nous

qu'il s'agit de phlobaphènes, produits mal connus, provenant de la décomposition des tannins, solubles dans l'eau en présence de tannins, ou encore en milieu alcalin. Comme le note Rosenthaler (26), quelquefois, lorsqu'ils dérivent de tannins glucosidiques, les phlobaphènes peuvent par hydrolyse, libérer un sucre réducteur.

Quant au précipité qui s'est formé en acidifiant la solution de cette première fraction, nous l'avons repris par l'alcool à 70 pour cent. En chauffant, tout se dissout. Après quelques jours à la glacière, on retrouve d'abondants cristaux solubles dans l'eau. L'analyse a révélé qu'il s'agissait de sulfate de potassium. De toute évidence, les sels de potassium des feuilles, extraits par l'alcool, ont été transformés en sulfate au cours de l'acidification.

Examen de la fraction *b*. La fraction *b* de l'extrait alcoolique est dissoute dans l'alcool éthylique et additionnée lentement d'eau : il ne se produit pas de précipité. Ce qui exclut la présence de résines.

Examen de la fraction *c*. Cette portion du résidu alcoolique est reprise par vingt cm<sup>3</sup> d'eau et légèrement acidifiée. Après filtration pour se débarrasser des phlobaphènes et des sels insolubles, la solution est essayée avec les réactifs des alcaloïdes. On ne note que de légères opalescences ; ce qui indique que la presque totalité des alcaloïdes a été extraite par l'éther.

Les différents réactifs généraux des tannins, tels que FeCl<sup>3</sup>, acétate de plomb, eau de chaux, donnent des précipités caractéristiques. Enfin, la solution réduit la liqueur de Fehling.

En conclusion, disons que l'alcool éthylique a extrait des tannins, des phlobaphènes qui en sont des produits de décomposition, des sels de potassium, pas ou très peu d'alcaloïdes.

*Extrait par l'eau.* Le résidu, après évaporation de l'eau à l'étuve, repris par l'eau, après agitation, mousse abondamment. Avec les réactifs alcaloïdaux, on n'observe aucune précipitation ; la solution réduit abondamment la liqueur de Fehling et l'addition d'alcool produit un précipité ; on filtre et le précipité brunâtre est dissout dans dix cm<sup>3</sup> d'eau.

Cette solution, inactive avec la liqueur cupro-potassique, la réduit considérablement après hydrolyse à chaud, par l'acide chlorhydrique ;

de plus, elle donne au spectroscope une bande d'absorption vers 550A. Ces résultats semblent indiquer la présence d'un sucre réducteur en C5, soit le xylose ou l'arabinose que l'on retrouve, on l'a vu, dans la constitution des gommés.

Pour nous résumer, l'extrait aqueux, contient des gommés, des sucres réducteurs, des substances de la famille des saponines mais pas d'alcaloïdes.

Nous terminons ici, l'exposé des analyses dites préliminaires. Celles-ci nous ont permis de constater que les feuilles de *Taxus canadensis* contenaient des substances importantes telles que des alcaloïdes, des glucosides, et des saponines ; en plus, on y trouve des éléments que l'on retrace très fréquemment dans le règne végétal, tels que des gommés, des résines, des tannins et des huiles fixes.

Étant donné que la présence d'alcaloïdes est certaine, et que d'autre part, les glucosides y sont en très faible quantité (7) nous nous sommes orienté vers l'isolement de ces principes azotés qui sont probablement responsables de l'action pharmacologique des feuilles de *Taxus canadensis*.

## CHAPITRE II

### ANALYSE SPÉCIFIQUE

#### A. Extraction des substances alcaloïdales des feuilles de « *Taxus canadensis* »

Au cours des analyses préliminaires nous avons mis en évidence la présence de principes alcaloïdaux dans les feuilles. Nous devons maintenant extraire ces substances, les séparer et en donner quelques caractéristiques tant physiques que chimiques.

Comme il s'agit de traiter des quantités considérables de feuilles, nous devons trouver un mode d'extraction qui, tout en donnant un rendement maximum, présente un minimum d'ennui. En présence d'un résineux, il faut s'attendre à retrouver dans les produits d'extraction de fortes quantités de résines et de gommés. Autant de facteurs dont il faut tenir compte au cours de la mise en train d'un procédé avantageux pour l'obtention rapide et peu coûteuse des alcaloïdes.

### 1. RECHERCHE DES SOLVANTS SUSCEPTIBLES D'EXTRAIRE LES ALCALOÏDES :

Des échantillons, pesant quarante g, sont épuisés au Soxhlet avec l'alcool éthylique, l'alcool méthylique et l'éther. Nous nous arrêtons à ces trois liquides parce que ce sont ceux que l'on obtient le plus facilement. Après extraction, le solvant est évaporé, et le résidu repris par  $H^2SO^4$  à un pour cent. Nous filtrons : les filtrats réagissent tous très fortement avec les différents réactifs alcaloïdaux déjà mentionnés.

Pour nous rendre compte si l'extraction est complète, chaque échantillon déjà extrait est repris successivement par les deux autres liquides extracteurs. A chaque fois, les résidus repris par  $H^2SO^4$  à un pour cent, après évaporation du solvant, ne donnent pas de précipités avec les réactifs. Donc, que ce soit avec l'éther, l'alcool éthylique ou méthylique, nous obtenons une extraction complète et totale des alcaloïdes.

### 2. MÉTHODES D'EXTRACTION :

Il nous faut maintenant déterminer le mode idéal d'extraction ; nous essayons diverses méthodes que nous allons décrire.

#### a) *Extraction continue au Soxhlet avec l'alcool méthylique :*

Nous opérons sur 2,500 g de feuilles récoltées en juillet. L'épuisement se fait dans un appareil Soxhlet pendant onze heures. Le méthanol est chassé dans le vide. Le résidu, repris par  $H^2SO^4$  à un pour cent est agité pendant quelques heures et filtré. La solution est jaune clair.

On procède alors à une décoloration au noir animal, de type *Norite* ; on filtre et le noir animal est repris par  $H^2SO^4$  à un pour cent, chauffé jusqu'à ébullition ; on filtre et les deux solutions sont réunies. On obtint ainsi un litre d'un liquide encore légèrement coloré. On neutralise jusqu'à pH alcalin avec  $NH^4OH$  concentré en agitant ; immédiatement, on note la formation d'un précipité floconneux, blanchâtre. La liqueur alcaline est extraite huit fois par des portions de cinquante  $cm^3$  d'éther, qui sont réunies et extraites par  $H^2SO^4$  à un pour cent jusqu'à

épuisement. Les solutions acides sont débarrassées des traces d'éther qu'elles contiennent en chauffant à 40°C. au bain-marie.

Puis on alcalinise à nouveau lentement avec  $\text{NH}_4\text{OH}$  jusqu'à pH alcalin. Il se forme un précipité blanc que l'on recueille sur filtre Jena. Après séchage sur  $\text{CaCl}_2$  dans le vide, l'on pèse et le poids obtenu est de 0,0559 g, soit un rendement de 0,222 pour mille. Nous devons admettre que c'est là un résultat très faible. Le point de fusion de la substance ainsi obtenue est de 88°C. Une petite quantité est solubilisée dans  $\text{H}_2\text{SO}_4$  normal et l'addition de réactif de Valser donne un précipité très abondant.

Pour vérifier si certains alcaloïdes n'auraient pas été extraits à la suite de l'alcalination par  $\text{NH}_4\text{OH}$ , nous reprenons la solution mère ammoniacale que nous acidifions par  $\text{H}_2\text{SO}_4$  à un pour cent et neutralisons par  $\text{NaOH}$  à cinq pour cent. Cette fois, l'extraction par l'éther de cette solution et l'épuisement des portions d'éther par  $\text{H}_2\text{SO}_4$  à un pour cent ne fournissent aucun indice de la présence d'alcaloïdes.

*d) Percolation à froid avec du méthanol contenant un pour cent d'acide tartrique :*

La plupart des alcaloïdes sont facilement extraits à froid des végétaux par l'alcool méthylique acidifié par l'acide tartrique (26). Un percolateur, constitué d'une grosse cruche d'une capacité de vingt litres avec un robinet à la partie inférieure est remplie de 2,000 g de feuilles pulvérisées, recueillies au mois de septembre 1945. On ajoute lentement le méthanol et on laisse ainsi macérer pendant vingt-cinq heures. Puis on ouvre le robinet du percolateur et le liquide qui en sort est recueilli ; au fur et à mesure, on ajoute de l'alcool méthylique acidifié jusqu'à ce que le liquide qui sort du percolateur soit incolore. L'opération est terminée après quarante-huit heures.

La solution obtenue est colorée brun foncé, mais très limpide. On chasse l'alcool par distillation dans le vide, et le résidu est traité comme précédemment, tout en alcalinisant par  $\text{NH}_4\text{OH}$ . Le produit final est une poudre blanche, d'un point de fusion variant entre 80°C. et 85°C., donc inférieur à celui obtenu par une extraction à chaud. Le rendement est un peu meilleur puisqu'il s'est élevé à 0,15 pour mille.

c) *Extraction à l'éther :*

Nous tentons d'utiliser l'éther à froid, additionné de  $\text{NH}^4\text{OH}$  pour extraire les alcaloïdes. Mille grammes de feuilles récoltées en septembre sont pulvérisées et mises à macérer avec l'éther ammoniacal dans un ballon de six litres. Après vingt-quatre heures, on décante l'éther et on recommence une seconde, puis une troisième macération. L'éther est chassé dans le vide ; on reprend le résidu par  $\text{H}^2\text{SO}^4$  à un pour cent. On décolore au *norite*, puis la solution, neutralisée avec  $\text{HN}^4\text{OH}$ , est extraite jusqu'à épuisement par cinquante  $\text{cm}^3$  et vingt  $\text{cm}^3$  d'éther.

Ensuite, les portions d'éther réunies sont extraites jusqu'à épuisement par  $\text{H}^2\text{SO}^4$  à un pour cent. La solution acide ainsi obtenue est débarrassée des traces d'éther par chauffage à  $40^\circ\text{C}$ . au bain-marie, et les alcaloïdes sont précipités de cette solution par l'addition, goutte à goutte, et en agitant, de  $\text{NH}^4\text{OH}$  concentré. Un précipité blanc se forme ; on le recueille. Après séchage dans le vide il pèse 0,10 g. soit un rendement de 0,10 pour mille.

d) *Extraction aux acides minéraux :*

On peut extraire les alcaloïdes (25) en faisant macérer les parties végétales qui les contiennent dans une solution aqueuse, généralement à un pour cent, d'acides minéraux, soit d'acide chlorhydrique, soit d'acide sulfurique ; les alcaloïdes se transforment en chlorhydrates ou en sulfates solubles dans l'eau. C'est un procédé qui exige un peu de temps, car il faut au moins trois macérations successives ; cependant, il possède l'avantage d'être peu coûteux et de ne pas exiger d'appareils spéciaux ; les macérations peuvent se faire dans des béciers de cinq à six litres.

Nous avons ainsi opéré avec  $\text{H}^2\text{SO}^4$  à un pour cent sur cinq cents g de feuilles recueillies au mois d'octobre. Nous obtenons six litres de liquide acide, jaune clair, donnant un fort précipité avec les réactifs généraux des alcaloïdes. En vue d'en extraire les alcaloïdes par  $\text{Et}^2\text{O}$ , nous alcalinisons avec  $\text{NH}^4\text{OH}$ . Il se forme un précipité brun et la liqueur elle-même se colore en un brun foncé. Nous extrayons alors par  $\text{Et}^2\text{O}$  jusqu'à épuisement. La solution étherée est concentrée dans le vide jusqu'à obtention d'un résidu sirupeux, qui est repris par  $\text{H}^2\text{SO}^4$  à un pour cent par portions de vingt  $\text{cm}^3$ .



Les extraits acides sont réunis, filtrés et décolorés ; puis après alcalinisation par  $\text{NH}_4\text{OH}$  concentré, on extrait par l'éther jusqu'à épuisement. L'éther est chassé par distillation sous pression réduite et le résidu est repris par trois portions de vingt-cinq  $\text{cm}^3$  de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  à un pour cent. L'addition lente de  $\text{NH}_4\text{OH}$  concentré aux soixante-quinze  $\text{cm}^3$  de solution acide contenant les alcaloïdes, provoque la formation d'un précipité blanc, amorphe, qui est filtré, lavé, mis à sécher au dessiccateur à vide sur  $\text{CaCl}_2$ . La poudre blanche amorphe pèse 0,019 g, soit un rendement de 0,030 pour mille, et possède un point de fusion de  $85^\circ\text{C}$ .

#### DISCUSSION

Tous les procédés employés jusqu'ici nous ont donné des rendements faibles. De plus, les processus sont longs, l'extraction par les solvants organiques, en plus d'être coûteuse, entraîne un grand nombre d'impuretés, ce qui exige de longues manipulations pour les éliminer. Quant à la macération en milieu sulfurique, même si le rendement est un peu plus faible, elle présente tout de même des avantages, car elle est peu coûteuse et entraîne peu des substances organiques telles que les résines et gommes, si difficiles d'éliminer ultérieurement.

Il reste cependant que ce procédé d'extraction, pour être satisfaisant, exige une grande quantité de solution acide. Ainsi pour extraire cinq cents g nous avons dû pousser les macérations jusqu'à l'obtention de six litres de liqueur. Si l'on reporte ce procédé sur cinq ou six kilogrammes, on imagine le volume de liquide obtenu et la quantité d'éther nécessaire pour en extraire totalement les alcaloïdes.

Constatant néanmoins que l'extraction par macération se montrait utile, nous avons tenté d'éviter l'extraction par l'éther de tout ce volume de liquide obtenu à la fin des extractions. Finalement, nous en sommes venu à l'idée de précipiter les alcaloïdes de ces liqueurs extractives avec un réactif alcaloïdal.

Nous avons d'abord étudié la précipitation par les différents réactifs déjà mentionnés. Tous précipitent complètement les alcaloïdes de leurs solutions ; nous avons arrêté notre choix sur le réactif de Valser (solution



de KI et Hg I<sup>2</sup>) qui forme un composé donnant, avec les alcaloïdes, en milieu acide, un complexe insoluble qui se dissocie en milieu alcalin.

*Extraction par H<sup>2</sup>SO<sup>4</sup> à un pour cent en solution aqueuse et précipitation par le réactif de Valser :*

Nous opérons sur un matériel recueilli au mois de septembre. Les feuilles ne sont pas pulvérisées, car nous avons maintes fois observé que les extractions aqueuses sont plus complètes lorsqu'on les fait à partir d'un matériel dont les particules sont plutôt grosses. D'ailleurs, nous avons noté un travail très élaboré de W. J. Husa (13), où il conclut que, pour que l'extraction avec les solvants aqueux soit rapide et complète, il faut que les plantes soient très peu pulvérisées à cause de la grande tension superficielle de l'eau.

Nous partons avec trois mille g de feuilles qui sont mises à macérer dans des béciers de six litres avec H<sup>2</sup>SO<sup>4</sup> à un pour cent. Après quarante-huit heures, nous procédons à une première décantation du liquide et reprenons une nouvelle macération, puis une troisième ; comme une quatrième macération ne donne qu'un léger trouble avec les réactifs, nous croyons que trois macérations de quarante-huit heures suffisent. Lorsque toutes les liqueurs acides sont réunies, nous avons quinze litres de solution, d'un jaune clair, très limpide qui donne d'abondants précipités par l'addition de réactif de Valser. Lorsque tous les alcaloïdes sont précipités, nous laissons reposer, puis le liquide surnageant est décanté et les précipités (réactifs et alcaloïdes) sont recueillis sur papier et lavés à l'eau distillée acidifiée afin de ne pas dissocier le complexe. Rendu à ce stade nous avons un résidu qui occupe un volume d'environ cinq cents cm<sup>3</sup>. Nous le suspendons dans huit cents cm<sup>3</sup> d'eau additionnée de NH<sup>4</sup>OH et agitions cette suspension pendant deux heures. La liqueur est rouge foncé et fournit un abondant précipité brunâtre.

On épuise ensuite à l'éther et les portions d'éther sont à leur tour extraites par H<sup>2</sup>SO<sup>4</sup> à un pour cent ; la solution acide est décolorée au noir animal par agitation pendant une heure ; on filtre, le noir animal est chauffé avec H<sup>2</sup>SO<sup>4</sup> à un pour cent au bain-marie et filtré. Cette solution est ajoutée à la solution initiale.

A ce point, nous décidons d'utiliser à nouveau la précipitation des alcaloïdes par un réactif approprié ; mais cette fois nous optons pour l'acide silico-tungstique en solution aqueuse à cinq pour cent. La précipitation se fait en milieu acide ; le précipité, filtré et lavé, est dissous en milieux aqueux ammoniacal. Le complexe se dissocie, l'acide silico-tungstique se libère du complexe alcaloïdal et les alcaloïdes précipitent ; ceux-ci, recueillis et lavés, sont dissous dans  $\text{H}^2\text{SO}^4$  à un pour cent et extraits par l'éther en vue de les purifier. La solution acide est débarrassée des traces d'éther qu'elle contient, traitée à nouveau par le noir animal qui est repris par  $\text{H}^2\text{SO}^4$  à un pour cent à chaud et les solutions acides réunies sont additionnées de  $\text{NH}^4\text{OH}$ , lentement et en agitant.

Un abondant précipité blanc, floconneux se forme et se dépose lentement. Après filtration et séchage dans le vide, il pèse 0,15 g, soit un rendement de 0,03 pour mille. Le point de fusion est de  $108^\circ$  à  $110^\circ\text{C}$ . après ramollissement à  $90^\circ\text{C}$ . On reprend par  $\text{Et}^2\text{O}$  et on précipite par addition lente d'éther de pétrole (par exemple :  $30^\circ$  à  $60^\circ\text{C}$ .). Après un séjour de vingt-quatre heures au froid, on décante et le précipité est repris par  $\text{H}^2\text{SO}^4$  à un pour cent. Il reste un résidu gommeux insoluble. La solution acide est filtrée puis additionnée de  $\text{NH}^4\text{OH}$  à un pour cent, jusqu'à précipitation complète. Le résidu recueilli et séché dans le vide pèse 0,10 g. Son point de fusion est monté à  $114^\circ$ - $115^\circ\text{C}$ . après ramollissement vers  $88^\circ\text{C}$ . Voilà pourquoi nous avons décidé de n'utiliser que ce procédé pour les extractions subséquentes en vue d'obtenir une quantité suffisante d'alcaloïdes.

Il reste toutefois que le rendement est très faible. Nous nous demandons alors si, au cours de l'année, il n'y aurait pas une époque ou l'accumulation des alcaloïdes dans la plante serait plus considérable.

Nous utilisons la précipitation par le réactif de Valser et pesons le précipité obtenu à partir de feuilles cueillies à différentes périodes de l'année et extraites par macération en milieu acide. Nous procédons ainsi sur des feuilles recueillies au mois de janvier, mai, juillet, septembre et novembre. Toutes les manipulations sont identiques : collecte dans un même buisson, séparation à la main des feuilles de leur rameau,

séchage à la température de la chambre, puis à l'étuve à 80°C. pendant quarante-huit heures.

On fait macérer en vase clos cinq g de feuilles dans cent cm<sup>3</sup> de H<sup>2</sup>SO<sup>4</sup> à un pour cent. Après quarante-huit heures de macération, on filtre et l'on mesure vingt cm<sup>3</sup> de chacune des liqueurs obtenues, ce qui correspond à 0,4 g de feuilles, que l'on place dans une éprouvette et additionne de quatre gouttes de réactif de Valser. On agite, et les précipités sont recueillis sur filtre Jena. Le tableau II donne les rendements.

TABLEAU II

Variations annuelles du taux d'alcaloïde dans « *Taxus canadensis* »

	ÉCHANTILLON A	ÉCHANTILLON B	POIDS MOYEN DES PRÉCIPITÉS
Janvier.....	0,0408 g	0,0385 g	0,0397 g
Mai.....	0,0102 g	0,0112 g	0,0107 g
Juillet.....	0,0131 g	0,0151 g	0,0141 g
Septembre.....	0,0097 g	0,0087 g	0,0092 g
Novembre.....	0,0317 g	0,0336 g	0,3360 g

La figure 3 nous présente une courbe de distribution des alcaloïdes au cours d'une année. À l'exception d'une légère hausse en juillet qui pourrait être due à quelque erreur ou à des feuilles un peu différentes, nous notons qu'en hiver il y a accumulation d'alcaloïdes alors qu'au printemps et en été la plante en contient beaucoup moins.

*Examen des feuilles extraites par H<sup>2</sup>SO<sup>4</sup> à un pour cent.* Dans le but de savoir si, même après épuisement complet des feuilles par macération sulfurique, il n'y aurait pas certaines bases alcaloïdales non extraites, nous reprenons les feuilles épuisées avec H<sup>2</sup>SO<sup>4</sup> à un pour cent et, après séchage, nous extrayons à froid les feuilles avec Et<sup>2</sup>O additionné d'ammoniaque, en vue de rendre le milieu alcalin.

L'extraction par H<sup>2</sup>SO<sup>4</sup> à un pour cent des solutions d'éther ainsi obtenues n'a donné aucune trace d'alcaloïdes comme le démontrent les réactions négatives des extraits acides avec les différents réactifs alcaloïdaux.

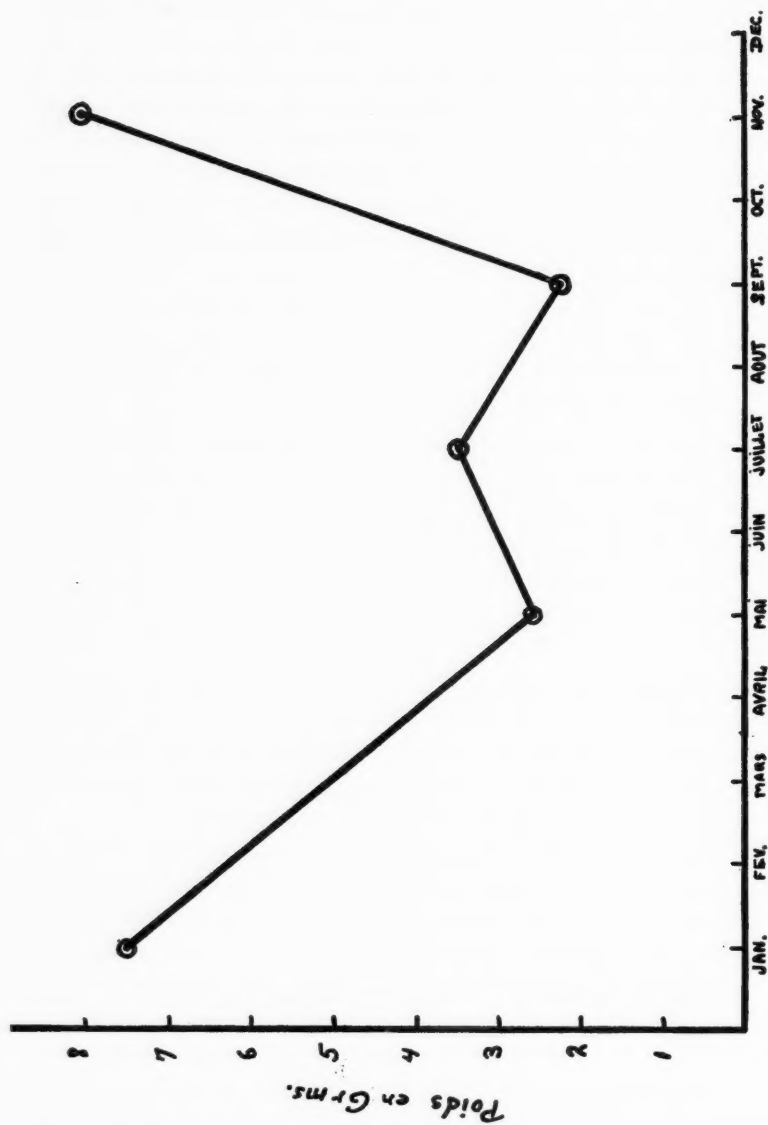


Figure 3. — Variations de la teneur saisonnière de l'alkaloïde extrait des feuilles de *Taxus canadensis*.

## B. ANALYSES DES BASES ALCALOÏDALES

Le procédé d'extraction décrit précédemment nous a permis d'obtenir une substance qui contient tous les alcaloïdes contenus dans la feuille de *Taxus canadensis*.

Ce produit se présente sous l'aspect d'une poudre blanche, amorphe, au goût très amer et dont le point de fusion est de 113° à 114°C., après avoir passé par une phase de ramollissement vers 88°C. Très soluble dans les acides étendus, l'éther, l'alcool et le benzène, cette substance est insoluble dans l'eau, l'éther de pétrole et le chloroforme.

### 1° PURIFICATION :

Nous soumettons ces bases à différents traitements, en vue de les purifier. Des solutions dans l'éther sont traitées par des portions d'éther de pétrole (par exemple : 60° à 120°C.). Il se forme un précipité, après refroidissement à la glacière pendant une nuit. Le précipité est repris par l'éther et reprécipité par l'addition de petites fractions d'éther de pétrole. Ce procédé est ainsi répété quatre fois. Puis le précipité recueilli est séché dans le vide et repris par une solution aqueuse d'acide sulfurique à un pour cent. L'addition lente de  $\text{NH}_2\text{OH}$  concentré jusqu'à neutralisation redonne les bases insolubles. Celles-ci recueillies, lavées, et séchées, possèdent toujours le même point de fusion de 113° à 114°C.

### 2. STABILITÉ :

Nous avons mentionné que les bases étaient solubles dans les acides dilués. Néanmoins, de telles solutions sont instables. Laissées à la température de la pièce, elles présentent après une ou deux semaines des dépôts que nous n'avons pas tenté d'identifier, mais qui sont assurément des produits de décomposition. Ces précipités sont solubles dans l'éther et l'alcool éthylique.

Cependant, conservées à la glacière, ces mêmes solutions sont beaucoup plus stables, car, même après six mois, la solution est encore parfaitement limpide.

## 3. RÉACTIONS DE COLORATION :

Culland et Virden (6) ont mentionné, dans une de leurs publications sur *Taxus baccata*, certaines réactions colorées qu'ils ont obtenues avec la taxine, l'alcaloïde qui existe dans les feuilles de cette espèce. Nous avons essayé les mêmes réactions sur la masse alcaloïdale obtenue de *Taxus canadensis*. Le tableau III donne, comparées avec celles de la taxine, les réactions que nous avons observées :

TABLEAU III

Comparaisons des colorations entre la base obtenue de « *Taxus baccata* »  
et celles de « *Taxus canadensis* »

RÉACTIFS	RÉACTION OBSERVÉE <i>TAXUS BACCATA</i>	RÉACTION OBSERVÉE <i>TAXUS CANADENSIS</i>
H <sup>2</sup> SO <sup>4</sup> concentré.....	Coloration violette	Coloration rouge cerise
HCl concentré.....	Coloration violet pâle	Coloration rose clair
H <sup>2</sup> SO <sup>4</sup> concentré et K <sup>2</sup> Cr <sup>2</sup> O <sup>7</sup> ..	Coloration bleue	Coloration verte
H <sup>2</sup> SO <sup>4</sup> concentré et acide phosphomolybdique.....	Coloration verte	Coloration bleue

Comme on peut le noter aucune réaction donnée par la taxine n'est fournie par les bases de *Taxus canadensis*.

## 4. POUVOIR RÉDUCTEUR :

Les bases ne réduisent ni la liqueur de Benedict, ni la liqueur de Fehling.

## 5. PRÉPARATION DE SELS :

A une solution de bases dans l'éther, nous additionnons quelques gouttes d'une solution alcoolique très diluée d'acide sulfurique, chlorhydrique et picrique. Dans les trois cas, il se forme un abondant précipité qui est repris par l'éther et ensuite par l'alcool et laissé, soit à la glacière

soit à la température de la pièce. Sauf dans le cas du picrate qui a donné quelques cristaux après un séjour de plusieurs semaines à la glacière, les deux autres sels ont toujours conservé leur état amorphe. Le tableau IV donne le point de fusion de ces sels.

TABLEAU IV

*Points de fusion de quelques sels obtenus avec les bases de « Taxus canadensis »*

SELS	POINT DE FUSION
Chlorhydrate.....	128°C.
Sulfate.....	139°C.
Picrate.....	250°C.

#### 6. ESSAIS DE CRISTALLISATION DES BASES :

Nous avons tenté de faire cristalliser les bases dans leurs solvants déjà mentionnés, tels que l'éther, l'alcool et le benzène. De telles solutions, après avoir été suffisamment concentrées, sont abandonnées soit au froid, soit à la température du laboratoire ou à l'évaporation lente. Dans toutes ces manipulations, les solutions initiales sont ajustées de façon à contenir 0,5 g de bases dans cinquante cm<sup>3</sup>. Ni le froid, ni l'évaporation lente n'ont permis la formation de cristaux. Les solutions placées au froid sont restées limpides, tandis que celles qui se sont évaporées lentement ont peu à peu laissé apparaître un résidu toujours amorphe.

Ces résidus recueillis à différentes phases, après solubilisation dans H<sup>2</sup>SO<sup>4</sup> à un pour cent et précipitation subséquente par NH<sup>4</sup>OH, possèdent toujours le même point de fusion 113°-114°C., et donnent tous les mêmes réactions colorées déjà notées.

Nous n'avons pas cru devoir pousser plus loin des essais de cristallisation ; cependant, devant les échecs subis, nous croyons que les bases que nous avons obtenues sont amorphes.

### 7. ESSAI DE SÉPARATION DES ALCALOÏDES :

Il nous reste un problème important à résoudre. Cet extrait basique alcaloïdal est-il constitué d'un ou de plusieurs alcaloïdes? Étant donné l'impossibilité d'obtenir des produits cristallisés, il nous faut rejeter le procédé classique de séparation des constituants d'une substance complexe par des cristallisations fractionnées.

Nous adoptons alors une technique préconisée par J. F. Oneta (24). Le procédé est simple. Une solution, dans un acide étendu, des bases à fractionner est ajustée à différents pH avec  $\text{NH}_4\text{OH}$ . On recueille les précipités et ces derniers sont comparés entre eux quant à leur point de fusion, certaines réactions colorées, leurs sels, etc.

Nous dissolvons 2,5 g des bases dans cent  $\text{cm}^3$  d'acide sulfurique à un pour cent. Après filtration, la solution, dont le pH est à 4,1, est additionnée lentement, en agitant, de  $\text{NH}_4\text{OH}$  dilué, jusqu'à pH 6,8. Le précipité, granuleux et blanc, est filtré, lavé et séché dans le vide. Il pèse 1,1 gramme; son point de fusion se trouve vers  $114^\circ\text{--}115^\circ\text{C}$ ., après ramollissement vers  $87^\circ\text{--}88^\circ\text{C}$ . Il donne toutes les réactions de coloration obtenues déjà avec l'extrait total. La solution qui reste, dont le pH est à 6,8, est traitée de nouveau par  $\text{NH}_4\text{OH}$  jusqu'à pH 7,5; il se forme un nouveau précipité qui, filtré, lavé et séché, pèse 0,9 g. Son point de fusion et ses réactions colorées sont les mêmes que ceux du précipité obtenu à pH 6,5.

De nouveau la solution est alcalinisée à pH 8,5: un précipité peu abondant est recueilli. Il pèse 0,21 g et possède les mêmes caractéristiques que les précipités précédents. Enfin la solution qui reste est fortement alcalinisée; un léger dépôt est recueilli et séché. Il pèse 0,08 g et, encore, le point de fusion et les réactions colorées sont les mêmes.

Nous devons conclure que l'extrait basique alcaloïdal que nous avons obtenu des feuilles de *Taxus canadensis* ne contient qu'un seul alcaloïde dont le point de fusion peut varier de  $112^\circ$  à  $115^\circ\text{C}$ ., après une phase de ramollissement vers  $85^\circ$  à  $88^\circ\text{C}$ .

### 8. IDENTIFICATION DES ÉLÉMENTS DE L'ALCALOÏDE :

En général, les alcaloïdes contiennent les éléments: carbone, hydrogène, oxygène et azote. Il est très rare qu'on rencontre d'autres



corps. Cependant pour nous assurer de la présence de ces éléments nous en faisons la recherche en utilisant la technique décrite par Gatterman (8) et, de fait, nous retrouvons ces éléments.

#### 9. DÉTERMINATION DU POIDS MOLÉCULAIRE :

Même s'il n'entre pas dans les cadres de ce travail de trouver la constitution chimique de l'alcaloïde que nous avons isolé, la connaissance de sa formule brute et de son poids moléculaire est importante du fait qu'elle nous permettra de pouvoir faire certaines comparaisons avec d'autres alcaloïdes, notamment la taxine.

Par la méthode cryscopique et avec le benzène comme solvant, nous déterminons le poids moléculaire de notre alcaloïde. Les différents calculs effectués nous donnent 716 comme poids moléculaire.

#### 10. CALCUL DE LA FORMULE BRUTE :

Nous faisons un semi-microdosage<sup>1</sup> du carbone et de l'hydrogène en utilisant la technique de combustion de Liebig (8) ; quant à la détermination du pourcentage d'azote nous employons la technique de Dumas (8).

Les deux combustions pour le dosage du carbone et l'hydrogène nous ont respectivement donné 63,28 et 63,34 pour cent pour le carbone et 8,22 et 8,32 pour cent pour l'hydrogène ; pour l'azote, une microcombustion a donné 6,04 pour cent.

Si l'on fait les moyennes on obtient :

C	63,28	63,34	63,31 pour cent
	<hr/>		
	2		
H	8,22	8,32	8,27 pour cent
	<hr/>		
	2		
N			6,04 pour cent
			<hr/>
Total			77,62 pour cent

1. Les manipulations nécessaires à ces déterminations ont été faites au Département de chimie, Faculté des sciences, université Laval.

La différence ( $100 - 77,62$ ) soit  $22,38$  représente le pourcentage d'oxygène.

Les pourcentages de ces éléments, calculés pour la formule brute  $C^{37}H^{57}O^{10}N^3$ , sont :  $C = 62,97$ ,  $H = 8,08$ ,  $O = 22,69$  et  $N = 5,95$ .

Ces valeurs calculées ne sont pas tellement différentes des valeurs trouvées ; nous accepterons donc cette formule brute  $C^{37}H^{57}O^{10}N^3$ , dont le poids moléculaire est de  $706$ , comme celle de notre produit, isolé du *Taxus canadensis*.

Comme on peut s'en rendre compte, la formule brute de la taxine  $C^{37}H^{51}O^{10}N$ , alcaloïde obtenu du *Taxus baccata* diffère notablement de notre substance. On y trouve, en effet, deux atomes d'azotes et six atomes d'hydrogène de moins.

Provisoirement, nous appellerons cet alcaloïde, taxinine, dont la formule serait  $C^{37}H^{57}O^{10}N^3$ .

#### DISCUSSION

Au cours des recherches préliminaires faites sur des feuilles de *Taxus canadensis*, nous avons noté la présence d'alcaloïdes. L'activité pharmacodynamique de ces corps chimiques nous a poussé à isoler ces bases, à les purifier et si possible à les séparer. Nous sommes presque convaincu que c'est à ces corps qu'il faut attribuer les propriétés pharmacologiques des infusions de feuilles de *Taxus canadensis*. L'extraction en milieu aqueux légèrement acidifié élimine déjà les substances telles que les résines, dont on a tellement de difficulté à se défaire du cours de l'extraction des alcaloïdes. De plus, l'emploi des réactifs de Valser et de l'acide silico-tungstique permet de séparer plus rapidement les bases alcaloïdales.

Les tentatives d'isolation des constituants alcaloïdaux nous ont permis de constater qu'il n'y avait qu'un seul alcaloïde, différent de la taxine. Étant donné que nous nous étions proposé l'isolement des principes actifs des feuilles nous nous en sommes tenu à déterminer sa formule brute et son poids moléculaire sans pousser plus loin l'étude de cet alcaloïde, nous réservant avant tout son étude pharmacologique.

## CHAPITRE III

## ANALYSE DE L'ÉCORCE ET DU FRUIT

## A. ÉTUDE DE L'ÉCORCE :

Nous avons cru utile de faire une courte analyse chimique de l'écorce de *Taxus canadensis*. Pour cela nous avons recueilli en janvier de grosses branches et, après séchage, nous avons enlevé l'écorce avec un couteau ; le décollement se fait bien par ce grattage.

Après avoir été pulvérisé au moulin sur treillis n° 20, l'échantillon est ensuite placé dans un bocal bien bouché.

## 1. Recherches préliminaires :

Tout d'abord un même échantillon subit une série d'extractions successives au Soxhlet, avec différents solvants, soit dans l'ordre : l'éther de pétrole (par exemple : 60° à 120°C.), l'éther et l'alcool éthylique à 95 pour cent.

Après épuisement de l'écorce, nous évaporons lentement le solvant au bain-marie. Le ballon contenant l'extrait est placé dans un dessiccateur sur H<sup>2</sup>SO<sup>4</sup>. On conserve ainsi dans le vide pendant trois jours.

On pèse et le poids de substance est reporté à cent grammes d'écorce séchée à l'étuve à 100°C. pendant vingt-quatre heures.

Après chaque extraction, l'échantillon est placé à l'étuve à 60°C. pour l'en débarrasser complètement du solvant qui l'imbibe. On le replace ensuite dans une nouvelle cartouche à extraction.

Le tableau V nous donne les résultats obtenus.

TABLEAU V

Extractions d'écorce de « *Taxus canadensis* » par divers solvants.

SOLVANT	ÉCHANTILLON	RÉSIDU	POURCENTAGE
Éther de pétrole.....	22,9 g	0,3 g	1,31
Éther.....	21,9 g	0,4 g	1,88
Alcool.....	20,3 g	0,8 g	3,94

Le tableau VI compare les résultats obtenus sur l'écorce à ceux déjà rapportés pour les feuilles, à l'exception des extraits obtenus par le chloroforme.

TABLEAU VI

*Comparaison entre les extractions de feuilles et d'écorce*

SOLVANT	FEUILLES	ÉCORCE
Éther de pétrole. ....	2,9 pour cent	1,31 pour cent
Éther. ....	0,21 pour cent	1,88 pour cent
Alcool. ....	19,0 pour cent	3,94 pour cent

Ces résultats nous permettent de tirer les conclusions suivantes :

a) Les feuilles fournissent un résidu plus considérable que l'écorce, au cours de l'extraction par l'éther de pétrole. Or, comme ce sont surtout les corps gras, les acides gras et un peu de résines que ce solvant retire des végétaux, il apparaît donc que l'écorce contient moins de ces substances que les feuilles.

b) L'éther donne un extrait plus abondant avec l'écorce. Étant donné que l'éther est un solvant des résines avant tout, il faut donc admettre que l'écorce de *Taxus* contient plus de résines que la feuille.

c) L'extrait sec alcoolique obtenu à partir des feuilles pèse cinq fois plus que celui que fournit l'écorce. Or, l'alcool à chaud, est un bon solvant des corps gras, des tannins et de certains hydrates de carbone ; de sorte que nous pouvons croire que l'écorce contient moins de ces éléments que la feuille.

*Examen du résidu à l'éther de pétrole.* Le résidu, débarrassé de l'éther de pétrole, présente l'aspect d'une masse jaune clair sans cristaux, ni dépôt quelconque.

Nous n'avons pas tenté d'identifier ce résidu ; nous nous sommes borné à y rechercher la présence d'alcaloïde.

Nous avons donc repris ce résidu avec vingt  $\text{cm}^3$  d' $\text{H}^2\text{SO}^4$  à sept pour cent au bain-marie, en chauffant pendant vingt minutes. La solution, filtrée, est ensuite divisée en quatre portions de cinq  $\text{cm}^3$ , et on ajoute à chacune d'elles, une goutte de réactif de Valser, d'acide silico-tungstique, à cinq pour cent dans l'eau, d'acide picrique en solution aqueuse et de réactif de Bouchardat. Aucune des solutions n'a donné de précipité ou même d'opalescence.

*Examen du résidu de l'extraction par l'éther.* Ce résidu, d'aspect verdâtre, dur et cassant, est repris par une solution d' $\text{H}^2\text{SO}^4$ , à un pour cent. Après chauffage au bain-marie, on filtre. L'addition à différentes portions de cette solution d'une goutte des réactifs alcaloïdaux déjà mentionnés, ne produit aucun précipité.

De plus, l'addition d'une solution fraîche de  $\text{FeCl}^3$  donne une coloration verte intense.

La partie insoluble qui est restée sur le filtre est reprise par dix  $\text{cm}^3$  d'alcool à 95 pour cent. Il y a dissolution presque complète. Après filtration, l'addition de quelques gouttes d'eau à la solution alcoolique, amène la formation d'une opacité qui devient un précipité lorsqu'on augmente la quantité d'eau dans l'alcool. Ce sont sans doute des résines qui précipitent de leur solution alcoolique par l'addition d'eau.

*Examen du résidu de l'extraction alcoolique.* Le dépôt qui reste dans le ballon, après en avoir chassé l'alcool, est de couleur brun rouge. Nous en prélevons une petite quantité, que nous reprenons avec  $\text{H}^2\text{SO}^4$  à un pour cent, en s'aidant d'un peu de chaleur. La solution, après filtration, ne donne aucune réaction avec les réactifs alcaloïdaux. L'addition de  $\text{FeCl}^3$  fournit un précipité vert ; il y a donc abondance de tannins.

Ce qui reste du résidu initial, est repris par l'eau et il s'y dissout presque complètement ; on filtre, et sur une première partie de la solution, l'on opère une série de *spot tests* dits généraux, qui serviront à prouver qu'il y a vraiment présence de tannins.

Le tableau VII présente les observations relevées.

Ces réactions propres aux tannins en général permettent de conclure avec certitude que nous sommes en présence de tannins.

TABLEAU VII

*Réactions obtenues à partir du résidu extrait par l'alcool.*

RÉACTIFS	OBSERVATIONS
Solution de $\text{FeCl}_3$ .....	précipité vert foncé
Solution de gélatine.....	précipité brun
Solution de $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ .....	coloration brune
$\text{NH}_4\text{OH}$ conc.....	coloration brune et précipité
Eau de brome.....	précipité jaune
$\text{KI}$ , $\text{I}$ , $\text{NH}_4\text{OH}$ .....	précipité vert

Mais l'on sait que les tannins sont des composés très complexes, dont la molécule peut contenir des sucres, estérifiant des noyaux phénoliques, tels que les catéchols, le résorcinol, l'acide protacatéchique, le pyrogallol, l'acide gallique.

Hoch (12) et Haas et Hill (11) donnent différentes réactions propres à chacun de ces noyaux de sorte que l'on peut préciser la nature des tannins rencontrés dans une plante.

Ces auteurs divisent les tannins en deux groupes : le groupe des catéchols, où le noyau contient deux hydroxyles et le groupe des pyrogallols dont le noyau possède trois fonctions OH. Les catéchol-tannins donnent les réactions suivantes :

- a) Précipité avec l'acétate de plomb ;
- b) Coloration verte avec  $\text{FeCl}_3$ , changeant au violet par l'addition d'acétate de sodium ;
- c) Réduction de la liqueur de Fehling ;
- d) Coloration vert foncé par l'addition d'alun de fer ;
- e) Précipité avec l'eau de brome.

Or, la solution aqueuse de l'extrait alcoolique donne toutes ces réactions, alors que nous n'avons noté aucune des réactions caractéristiques aux pyrogallols-tannins.

Enfin, étant donné que la coloration verte, obtenue par addition de  $\text{FeCl}_3$ , tourne au violet si l'on ajoute de l'acétate de sodium et que

cette même coloration ne tourne pas au bleu puis au rouge, en ajoutant du carbonate de sodium, comme le font les tannins de l'acide pyrogallique, nous admettons que les tannins de *Taxus canadensis* appartiennent aux catéchols.

### 2. Recherche d'alcaloïdes par extraction à l'éther ammoniacal :

Déjà les résidus des différentes extractions par des solvants organiques que nous avons employés, s'étaient montrés dépourvus d'alcaloïde. Cependant, nous avons cru devoir refaire une extraction avec de l'éther, additionné de  $\text{NH}_4\text{OH}$ , procédé qui est généralement très sensible.

Deux cents grammes d'écorce pulvérisée sont mis à macérer dans un ballon de trois litres, avec cinq cents  $\text{cm}^3$  d'éther et vingt  $\text{cm}^3$  de  $\text{NH}_4\text{OH}$ . On agite fréquemment. Après vingt-quatre heures de macération, le liquide est décanté et l'on procède à une nouvelle macération.

Les solutions éthérées, de couleur jaune pâle, sont réunies et concentrées, sous pression réduite, à un volume de cent  $\text{cm}^3$  qui est alors extrait six fois par dix  $\text{cm}^3$  de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  à un pour cent.

L'addition à la solution acide des réactifs alcaloïdaux déjà utilisés, ne produit ni précipité, ni trouble. Nous devons conclure à l'absence d'alcaloïdes.

### 3. Recherche de glucosides :

Cinq cents grammes de l'écorce sont épuisés à l'eau bouillante et les opérations qui suivent sont les mêmes que celles utilisées au cours de l'extraction du glucoside dans les feuilles (7). La pâte finalement obtenue est desséchée à l'étuve à  $90^\circ\text{C}$ ., pulvérisée, puis placée dans un ballon à col court et muni d'un réfrigérant à reflux.

On extrait ensuite, à chaud, au bain-marie, avec trois portions successives de cent  $\text{cm}^3$  d'acétate d'éthyle. On concentre dans le vide jusqu'à un volume de vingt-cinq  $\text{cm}^3$  que l'on place à la glacière ; il ne s'y produit aucune précipitation après une semaine.

Le résidu, après évaporation complète de l'acétate d'éthyle, ne donne pas de coloration bleue avec l'acide nitrique.

Devant l'absence de cristallisation et de coloration avec  $\text{HNO}_3$ , et comme cette dernière réaction est très sensible, puisqu'elle s'observe même avec des traces de taxicatine (21), nous devons conclure en l'absence de glucosides dans l'écorce de *Taxus canadensis*.

#### DISCUSSION

L'analyse sommaire de l'écorce de *Taxus canadensis* s'est donc montrée négative en regard des alcaloïdes et des glucosides isolés des feuilles de la même plante.

Les solvants organiques ont fourni beaucoup moins de matière que dans le cas des feuilles et, de plus, aucun n'a pu extraire d'alcaloïde. Le glucoside, que Fortin (7) a isolé des feuilles, n'existe pas dans l'écorce. Quant aux tannins on a vu qu'ils sont des catéchol-tannins ; ce sont peut-être là les constituants les plus importants de l'écorce.

#### B. ÉTUDE CHIMIQUE DU FRUIT DE « TAXUS CANADENSIS »

Le fruit de *Taxus canadensis* est une magnifique baie d'un beau rouge clair, de la grosseur d'un pois. La pulpe abondante qui entoure la graine, est juteuse et d'un goût amer.

Comme il nous a été très difficile d'obtenir ces fruits en quantité suffisante, nous avons dû nous limiter à n'y rechercher que l'alcaloïde et le glucoside, déjà trouvés dans les feuilles.

Nous n'avons pu, en effet, recueillir que 150 g de fruits frais ; nous n'avons fait que des analyses qualitatives. Nous avons d'abord séparé la graine de la pulpe, et ces deux parties du fruit furent séchées à l'étuve à 70°C., pendant quarante-huit heures. On note une perte en poids de 95 grammes soit environ, 63 pour cent.

#### *Recherche de l'alcaloïde dans la pulpe et les graines :*

Nous disposons d'environ vingt-cinq g de pulpe desséchée. Sur quinze g de cette pulpe, nous faisons une macération à l'éther ammoniacal, soit cinquante  $\text{cm}^3$  d'éther additionné de deux  $\text{cm}^3$  de  $\text{NH}_2\text{OH}$  concentré. Après deux macérations, les solutions éthérées sont concentrées au



bain-marie et le résidu, d'aspect huileux et jaunâtre, est placé dans un dessiccateur, sur  $\text{CaCl}_2$ , et on fait le vide.

On reprend ensuite ce résidu par dix  $\text{cm}^3$  d' $\text{H}_2\text{SO}_4$  à un pour cent en chauffant légèrement au bain-marie. Après filtration, on additionne la solution d'une goutte d'acide silico-tungstique en solution aqueuse à cinq pour cent : aucun précipité, aucune opalescence n'est visible.

Quant aux graines, après les avoir pulvérisées, nous en extrayons quinze g par l'éther ammoniacal, en procédant, d'ailleurs, de la même façon que pour la pulpe.

L'addition à la solution acide d'une goutte d'acide silico-tungstique produit une opalescence dont on peut voir les particules avec une loupe et, après vingt-quatre heures, on observe un précipité au fond du tube à essai. C'est donc une réaction positive pour un alcaloïde.

#### *Recherche du glucoside dans la pulpe et le fruit :*

Comme nous ne disposons que d'une très petite quantité de matière première pour l'extraction du glucoside, qui, déjà, ne se rencontre qu'à un taux très faible dans la feuille, nous devons être très circonspect quant à nos conclusions.

Cependant, comme la réaction de coloration avec l'acide nitrique concentré est d'une extrême sensibilité, comme l'ont démontré Lefevre et Fortin (7 et 21), nous croyons qu'en nous servant de cette réaction, nous pourrions établir avec une quasi-certitude la présence ou non de taxicatine dans le fruit.

Nous avons procédé de façon identique pour la pulpe et pour la graine : nous avons fait une dizaine d'extractions sur bain-marie, dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux, avec des portions de quinze  $\text{cm}^3$  d'acétate d'éthyle. Nous avons ainsi traité quinze g de graines pulvérisées et dix g de pulpe sèche.

Dans les deux cas, on laisse évaporer spontanément l'acétate d'éthyle. Les résidus sont peu importants ; une goutte d'acide nitrique est ajoutée à chacun des résidus et, une minute plus tard, on ajoute dix  $\text{cm}^3$  d'eau : aucune coloration bleue n'est visible.

## DISCUSSION

Bien que notre étude n'ait porté que sur une faible quantité de fruits de *Taxus canadensis*, nous avons, néanmoins, pu constater que :

1° La pulpe ne contient ni alcaloïde, ni glucoside ;

2° La graine ne contient pas, non plus, de glucoside, mais comme l'indique la réaction avec l'acide silico-tungstique, réactif très sensible à l'alcaloïde trouvé dans les feuilles, nous croyons qu'elle contient un alcaloïde, probablement le même que celui des feuilles.

## CONCLUSION

La plupart des principes chimiques d'origine végétale, soit de nature alcaloïdale, soit de nature glucosidique, proviennent de plantes appartenant à la classe des angiospermes.

Parmi les gymnospermes, on ne trouve que quelques familles, comme certains champignons, les lycopodes, les *éphédras* et les *taxus*, qui fournissent, soit des alcaloïdes, soit des glucosides. L'if canadien est justement une espèce du genre *Taxus*.

Il est assez curieux de noter qu'un conifère comme le *Taxus canadensis* ne possède pratiquement aucune des caractéristiques physiques et chimiques des conifères ; pas de présence d'oléorésines, pas de cônes reproducteurs, seules ses feuilles en aiguilles sont typiques.

L'étude que nous en avons faite nous a révélé, en plus des constituants généraux des végétaux, la présence d'un alcaloïde assez pauvrement caractérisé.

Comme nous voulions expliquer, en isolant un principe responsable, le mécanisme pharmacodynamique qui permet aux infusions des feuilles de *Taxus* de jouer le rôle d'agent hypotenseur nous nous en sommes tenu à ce travail chimique que nous compléterons, dans une seconde partie, d'une étude pharmacologique de l'alcaloïde.

---

# MOUVEMENT MÉDICAL

---

## LES LIMITES DE LA MÉDECINE ET LE DOCTEUR PAUL TOURNIER

par

Abbé J.-P. SCHALLER, S.T.D. \*

---

C'est un lieu commun aujourd'hui que de rappeler combien la Médecine insiste sur ces relations étroites entre l'âme et le corps qui établissent chez l'homme l'unité psychosomatique. Cette unité, qu'à certaines époques de l'histoire de la Médecine on négligea beaucoup trop, permet à la thérapeutique de soigner le patient non pas seulement comme un ensemble mécanique d'organes et de fonctions dérangés par la maladie, mais comme un être chez qui le psychisme exerce sur le physique — et vice versa — une influence très prononcée et même

---

\* Note biographique. — Jean-Pierre Schaller, né le 3 mars 1924 à Porrentruy, ville de Suisse située non loin de la frontière française, d'une famille qui compte depuis deux générations des médecins. Passe son baccalauréat au collège d'État de sa ville natale. Étudie la philosophie à l'université de Fribourg, la théologie aux Facultés de Lucerne et de Fribourg où il est reçu docteur en théologie en 1948.

Chargé du soin pastoral de la Mission catholique de langue française à Zurich pendant qu'il suit des cours supérieurs à l'université et au Polytechnique de cette ville : médecine, théologie protestante, littérature. Exerce présentement son ministère sacerdotal à Saint-Imier, en Suisse protestante, tout en prenant part à différents congrès de médecine psychosomatique.

Est l'auteur de *Prêtre et Médecin en face du malade* ; élabore présentement un ouvrage qui portera sur la *Médecine moderne et les sacrements*. N.D.L.R.

souvent imprévisible et mystérieuse. Cette conception synthétique de la Médecine permet aux spécialistes et aux praticiens d'échapper à une compréhension organistique trop sommaire de la maladie et de pénétrer ainsi dans la sphère du malade avec plus de perspicacité. Les découvertes scientifiques elles-même disposent à cet état de choses. La psychanalyse en révélant de lointains mobiles dans les réactions de l'homme, la psychochirurgie en relevant combien l'être raisonnable dépend, pour user de cette raison, de sa structure animale, établissent la nécessité de considérer un patient dans son unité et non pas comme une somme de parties diverses que l'on pourrait soigner chacune indépendamment des autres.

#### MINISTÈRE MÉDICAL

Il faut donc se réjouir de voir la Médecine revenir toujours davantage à la synthèse et à ce souci constant de considérer l'acte médical, comme un « acte singulier ». Le mot est de Georges Duhamel qui le comprenait au sens qu'il prend dans combat singulier : un acte d'homme à homme<sup>1</sup>. Cependant, immédiatement on se rend compte de l'influence possible non seulement de la Médecine mais de la personne même du médecin sur le patient. En Suisse, par exemple, chacun connaît le nom du médecin protestant de Genève, le docteur Paul Tournier. Cet homme apporte à l'exercice de son art non seulement des connaissances enrichies de multiples expériences mais encore une sincérité de chrétien qui souhaite procurer la paix intérieure à ses patients. Plusieurs ouvrages de cet auteur indiquent son point de vue qui mérite avant toutes choses un grand respect. Il y a pourtant des affirmations surprenantes qui, pour un lecteur catholique, semblent dépasser l'office propre du praticien et venir d'un représentant non plus de la médecine mais du sacerdoce. Cette confusion, il faut le dire immédiatement, était quasi inévitable de la part d'un médecin protestant. Déjà lorsque le docteur Paul Tournier publiait son premier ouvrage : *Médecine de la personne*, qui eut un succès retentissant, un dominicain, le R. Père B. Lavaud, s'était élevé contre des exagérations et même certaines erreurs

1. Georges DUHAMEL, « Les excès de l'Étatisme et les responsabilités de la Médecine », *Revue des Deux Mondes*, (15 mai) 1934, p. 278.

qu'un catholique ne saurait accepter : une doctrine christologique déficiente, une distinction entre l'âme et l'esprit peu conforme à la philosophie traditionnelle et, surtout, une confusion nette entre médecine et religion <sup>2</sup>. Dans les ouvrages qui parurent ensuite on retrouve encore cette confusion et c'est surtout sur ce point que nous voudrions insister. Nous avons déjà eu l'occasion de relever ailleurs <sup>3</sup> qu'un pasteur protestant n'ayant pas à soutenir le malade par des sacrements conférant la grâce — comme c'est le cas pour le prêtre catholique qui dispense l'absolution sacramentelle, la sainte communion et l'extrême-onction — le médecin protestant pourra d'autant plus assimiler son office à celui d'un directeur spirituel, voire d'un pasteur.

C'est ainsi que le docteur P. Tournier affirme :

« Notre profession est un ministère, un sacerdoce, et je voudrais que l'Église consacre les médecins comme elle consacre les ecclésiastiques » <sup>4</sup>.

Se basant sur une pareille conception des choses l'auteur parlera fréquemment du « ministère médical ». Il consiste à « amener des âmes à Jésus-Christ » et pas seulement à guérir le patient. Ou plutôt il consiste à le guérir tout en l'aidant « à distinguer lui-même ce que Dieu a fait pour lui, ce que Dieu lui dit par les événements » (*Bible et médecine*, p. 75). Ainsi d'une seule personne, du médecin, découlent les deux offices de soigner l'organisme et de guider l'âme. Ce que le docteur P. Tournier appelle « cure d'âme » se réduit

« toujours à une seule chose : conduire l'âme en présence du Christ, et cela non en l'exhortant à y aller, mais en y allant avec elle, fraternellement ; en la suivant pas à pas sur sa propre route, en priant derrière elle pour l'empêcher de reculer » <sup>5</sup>.

On comprend dès lors que l'auteur, souvent, relate qu'avant de traiter un malade il se recueille longuement à son sujet ou même il

2. R. P. B. LAVAUD, O.P., « De la pratique médicale à la direction spirituelle », *Nova et Vetera*, 1941 (Fribourg en Suisse), pp. 67-110.

3. Abbé J.-P. SCHALLER, *Prêtre et médecin en face du malade*, Porrentruy (Suisse), Le Jura, 1949, cf. p. 31.

4. Dr Paul TOURNIER, *Bible et médecine*, Neuchâtel (Suisse), Delachaux et Niestlé, 1951, p. 207.

5. Dr Paul TOURNIER, *Technique et foi*, Neuchâtel (Suisse), Delachaux et Niestlé, 1944, p. 246.

l'aide à prier ou prie avec lui. Ces constatations corroborent ce que le docteur P. Tournier exposait déjà dans son premier ouvrage :

« La médecine ne saurait pas plus ignorer arbitrairement le spirituel que le psychique ou le physique. La médecine consiste à guérir. Tout ce qui contribue à guérir relève donc de la médecine. Il n'est pas contestable que des faits d'ordre spirituel peuvent contribuer à guérir. Ils ne sauraient donc être écartés par le médecin. De même que celui-ci peut appliquer les ondes courtes sans être physicien, ou injecter de la morphine sans être chimiste, de même il peut pratiquer la cure d'âme sans être théologien. La cure d'âme, dans son essence, consiste à amener les âmes au contact personnel du Christ. Au contact du Christ elles font des expériences qui ont des conséquences psychiques et physiques, et qui relèvent donc de la médecine » 6.

Ces affirmations semblent oublier que la chimie, la physique et la médecine sont des sciences d'ordre naturel tandis que la théologie atteint le domaine surnaturel. Pour préciser la pensée de l'auteur il importe de bien définir ce qu'il entend par cette expérience que l'âme fait au contact du Christ.

#### EXPÉRIENCE SPIRITUELLE

Toute la doctrine du médecin genevois est basée sur ce terme : expérience spirituelle. Le mot revient sans relâche dans les divers ouvrages du docteur Tournier. L'auteur dit aussi : expérience religieuse, expérience chrétienne, expérience de la grâce, expérience de Dieu, expérience spirituelle authentique. On sait que c'est là une notion chère aux écrivains protestants. Une fois encore le médecin ne diffère pas beaucoup du pasteur, soit pour vivre cette expérience, soit pour aider les autres à la connaître, à leur donner « la contagion de sa propre expérience » et non pas de simples exhortations. Le docteur Tournier définit ainsi cette notion :

« L'expérience chrétienne, c'est l'irruption de Jésus-Christ dans une vie, qui y apporte une détente, une confiance et une force libératrice inconnues et provoque une discontinuité dans son évolution » (*Médecine de la personne*, p. 202).

6. Dr Paul TOURNIER, *Médecine de la personne*, Neuchâtel (Suisse), Delachaux et Niestlé, huitième édition, 1945, p. 133.

Comme nous le disions au début, c'est le souci de considérer l'homme dans son unité qui a conduit le docteur P. Tournier à cette conception de la médecine. L'auteur désire ainsi réaliser un idéal et on doit souvent admirer la profonde bonne volonté qu'il apporte pour venir à la rencontre de ses patients.

« Si le médecin n'a en tête que des préoccupations scientifiques, s'il ne pense qu'à des microbes, des dosages chimiques ou des complexes psychiques, jamais le malade ne s'ouvre à lui sur les questions qui le hantent et qui concernent non le mécanisme mais le sens de sa maladie » (*Bible et médecine*, p. 11).

Ce zèle aussi sincère qu'admirable ne peut cependant justifier en tout cette ingérence du médecin en un domaine où le prêtre catholique seul aurait compétence s'il s'agit de patients appartenant à cette religion. Tant que le problème est de veiller à l'ensemble psychosomatique il faut reconnaître les compétences du praticien. Le médecin genevois sait bien que cet ensemble est fort compliqué, ne serait-ce déjà que par l'influence

« des nerfs dans tout le corps, qui président au travail de tous les organes, qui accélèrent ou freinent le rythme du cœur, ou celui des mouvements de l'intestin, qui modifient la pression du sang ou sa répartition dans l'organisme par dilatation ou constriction des vaisseaux, qui stimulent ou inhibent la sécrétion de chaque glande ; ils provoquent la contraction de n'importe quel muscle, volontaire ou involontaire, ils modifient le trophisme des téguments ou le métabolisme des humeurs, ils donnent ou abolissent les sensations de douleur et de jouissance » (*Technique et foi*, pp. 162-163).

Les rapports entre les troubles psychiques et les nerfs ou les glandes endocrines sont souvent inextricables. Certains phénomènes mentaux, des crises d'angoisses ou d'obsession peuvent avoir des origines diverses. Mais cela n'autorise encore pas le praticien à prendre en main, lui-même, la direction spirituelle du patient, au point de pénétrer dans une sphère qui n'est plus celle de la thérapeutique car elle est la sphère du surnaturel.

Or précisément souvent le docteur P. Tournier parle de la vertu de foi. Chacun sait que la théologie appelle cette vertu « théologale » parce qu'elle a Dieu comme objet direct : elle est un don de Dieu, une vertu essentiellement surnaturelle. Donc, en soi la foi n'appartient

aucunement au domaine médical. Cependant elle joue un rôle prépondérant chez le médecin genevois dans sa manière de comprendre la médecine et la thérapeutique. C'est qu'alors la foi devient un puissant levier de courage et de confiance qui favorisent, chez le malade, le « vouloir guérir » et le « vouloir vivre » qui sont, on le sait, des éléments essentiels de la part du patient pour obtenir la guérison. Voilà pourquoi l'auteur relève le devoir qu'ont les médecins d'éveiller affectueusement le désir de vivre chez leurs malades (*Bible et médecine*, p. 142). Dans ce but le docteur P. Tournier s'efforce sans relâche d'intensifier la foi religieuse du patient. Il consacre d'ailleurs à cette vertu des lignes admirables. C'est ainsi qu'après avoir observé que « celui qui prétend n'avoir jamais douté ne sait pas ce que c'est que la foi, car la foi se forge à travers le doute » (*Technique et foi*, p. 121), l'auteur écrivait encore :

« La foi, ce n'est pas marcher sans difficulté, mais c'est recevoir la force de marcher en avant malgré toutes les difficultés extérieures et intérieures et oser les regarder en face... La foi consiste à croire que là où nous sommes c'est là que Dieu veut que nous soyons ; qu'Il nous demande de nous donner de tout cœur à cette tâche présente et qu'Il saura bien nous conduire ailleurs s'Il le veut un jour » (*ibidem*, pp. 185-186 et p. 208).

Ces affirmations sont très exactes et on ne saurait les contredire. Tout au plus pourrait-on ici et là remplacer le terme foi par celui de confiance, et au point de vue théologique il y aurait alors une différence fondamentale. Cependant ailleurs le docteur P. Tournier fait lui-même observer que la foi n'entretient pas toujours en nous une totale sécurité. Il écrit, par exemple, que

« la peur de la mort n'est pas un manque de foi. Beaucoup de malades m'écrivent pour me questionner à ce sujet. Demeurer dans la foi, ce n'est pas être inhumain, ce n'est pas se prétendre inaccessible à la peur ; c'est bien plutôt oser prendre conscience de ses révoltes naturelles » (*Bible et médecine*, p. 155).

#### MÉDECIN ET THÉOLOGIE

Il semble un peu bizarre que des malades écrivent au docteur P. Tournier — qui, même, ne s'intitule pas psychiatre — pour le questionner au sujet de la valeur de ce don de Dieu qui se nomme la foi. Mais



nous ne saurions assez insister sur le fait qu'il s'agit d'un médecin protestant à qui il est beaucoup plus facile de remplacer le pasteur, qu'à un médecin catholique de prendre la place du prêtre. L'auteur constate que « la foi consiste plus à respecter les mystères de Dieu qu'à prétendre les expliquer » (*Bible et médecine*, p. 157). C'est encore exact mais la tâche du théologien consiste cependant, à la lumière de la Révélation et secouru par la saine raison, à montrer l'excellence mais aussi la non-contradiction des mystères du christianisme et à en tirer des applications pratiques pour la vie de chaque jour. Et ceci n'est plus l'office propre du médecin. Le docteur P. Tournier répondra peut-être que les faits attestent qu'« un malade découragé de la vie, écrasé par des problèmes de famille qu'il n'a pas pu résoudre, mourra d'une grippe banale » et qu'ainsi « plus notre état physique et moral est compromis, plus nous avons besoin d'une âme limpide et victorieuse pour soutenir le corps » (*Médecine de la personne*, p. 30 et p. 28). Mais qu'on n'oublie pas que le prêtre catholique possède, à la disposition des fidèles, pour rendre leur âme toujours plus limpide et victorieuse, les sacrements qui sont, selon une expression chère aux Pères de l'Église, les canaux de la grâce que seul, dans la plupart des cas, le prêtre revêtu du sacerdoce peut actionner. Il serait dangereux qu'un médecin prenne peu à peu la place du prêtre dans la vie des fidèles car, il faut bien le reconnaître, tous les médecins n'ont pas la grandeur d'âme et les convictions lumineuses du docteur P. Tournier. On doit admirer dans les ouvrages de cet auteur une mesure, une recherche d'entente et d'équilibre, une absence d'hostilité à l'égard d'autres confessions et un zèle ardent à servir le malade tout en respectant ses croyances. En n'approuvant pas absolument en tout le docteur P. Tournier, ainsi que nous l'avons montré, il est sage d'ajouter que même si la médecine était pratiquée selon ses méthodes par les praticiens on ne saurait attendre de tous les médecins pareille ferveur et pareille impartialité.

Toute maladie, écrit le docteur P. Tournier, est un rappel de notre condition mortelle (*Bible et médecine*, p. 163). Se basant sur une conception aussi sûre de la vie, l'auteur alors observait :

« Du sens des choses, du sens de la maladie et de la guérison, de la vie et de la mort, du monde, de l'homme et de l'histoire, la

science ne nous dit rien ; c'est la Bible qui nous en parle. C'est pourquoi l'étude de la Bible est aussi précieuse au médecin que celle de la science » (*ibidem*, p. 12).

Nous ne saurions douter que la lecture de l'Écriture sainte est un merveilleux secours pour le médecin afin de l'aider à demeurer théocentrique et humain. En revanche nous ne pensons pas que la mission médicale consiste également à expliquer la Bible aux patients. C'est l'office du théologien. Mais encore une fois il faut revenir à une distinction indispensable : le protestant n'ayant pas à comprendre la Bible dans l'esprit de la Tradition, comme le fait le catholique (*sentire cum Ecclesia*), il est plus aisé à un médecin réformé, s'il est psychologue et enclin au surnaturel, d'établir une application subjective des textes sacrés au cas du malade qui veut sortir de son mal ou au moins l'accepter. Cependant, lorsque le docteur P. Tournier passe à l'exégèse il lui arrive d'expliquer l'Écriture d'une manière qui s'écarte alors de la théologie catholique. Un exemple illustrera ceci.

L'auteur, faisant allusion à un passage des *Actes des Apôtres* (1, 15-26) écrit dans *Bible et médecine* :

« Judas avait trahi le Christ. Par qui fallait-il le remplacer ? Le souci de l'Église, c'était de bien choisir le nouvel apôtre, non pas selon des vues humaines, mais selon la volonté de Dieu. Deux hommes paraissaient qualifiés : Joseph, surnommé Justus, et Matthias. « Ils firent cette prière : Seigneur, toi qui connais les « cœurs de tous, désigne lequel de ces deux tu as choisi... Ils « tirèrent au sort, et le sort tomba sur Matthias, qui fut associé « aux onze apôtres (*Actes*, 1, 24-26) ». On sait comment Dieu s'est choisi lui-même un douzième apôtre en la personne de saint Paul, le grand persécuteur de l'Église qu'il a terrassé sur le chemin de Damas (*Actes*, 9). Quand on songe aux fruits qu'a portés ce ministère, on mesure combien le plan de Dieu était loin des vues étroites de la communauté primitive. Dieu ne s'est pas laissé enfermer dans un dilemme posé par les hommes, si sincère que fût leur foi et leur recherche de sa direction » (*op. cit.*, p. 80).

Ainsi le docteur P. Tournier estime que les Apôtres, malgré leur sincérité, en tirant au sort pour désigner le successeur du traître Judas, avaient eu recours à une solution que Dieu démentit par la suite. S. Thomas d'Aquin, commentant ce passage des *Actes*, rapporte dans la *Somme théologique* (II<sup>a</sup>-II<sup>a</sup>, q. 95, a. 8, c.) les propos de saint Bède

disant : « Si Matthias fut élu par la voie du sort, c'est qu'il fut choisi comme apôtre avant la Pentecôte », c'est-à-dire avant l'effusion plénière du Saint-Esprit sur l'Église. Donc c'est qu'ensuite Dieu a ratifié le choix, en envoyant le saint Esprit. Et qu'on n'oublie pas la remarque de saint Pierre, proposant l'élection du remplaçant de Judas, et constatant : « Il faut que, parmi les hommes qui nous ont accompagné tout le temps que le Seigneur Jésus a vécu avec nous, à partir du baptême de Jean jusqu'au jour où il a été enlevé d'auprès de nous, il y en ait un de ceux-là qui devienne avec nous témoins de sa résurrection » (*Actes*, I, 21-22). Saint Pierre voulait donc choisir un nouvel apôtre parmi ceux qui avaient connu le Christ : c'est déjà l'idée de Tradition, très ancrée chez les chrétiens, qui se manifeste activement. Et saint Paul, dont l'Écriture ne parlera d'abord qu'au martyr de saint Étienne (*Actes*, VII, 58), n'aurait su se ranger parmi ceux qui étaient susceptibles de remplacer Judas du fait qu'ils avaient été compagnons du Seigneur. Ainsi l'exégèse du docteur P. Tournier ne s'accorde pas avec l'esprit de l'Église et saint Paul lui-même dirait que son nom d'apôtre n'est dû qu'à son zèle et à sa ferveur puisqu'il se nomme, dans une lettre qu'il adressait aux Corinthiens, l'avorton, le moindre des apôtres (*I Cor.*, XV, 8-9).

Cet exemple ne va pas diminuer l'estime qui revient au docteur P. Tournier car simplement il est montré par là qu'un médecin ne saurait s'aventurer dans des domaines qui semblent davantage appartenir exclusivement aux théologiens et qui ne sont aucunement du ressort de la science médicale ou d'une certaine psychothérapie. Il faut s'empresse d'ajouter qu'un prêtre, de son côté, n'a pas à tenter de résoudre des cas de maladie par une prétendue direction d'âme qui ne peut remplacer la thérapeutique. Avec raison le docteur P. Tournier constate, en parlant des névroses graves et des malades mentaux :

« On ne saurait trop recommander, autant aux ecclésiastiques qu'aux profanes, de ne pas s'acharner dans la cure d'âme auprès d'eux. Qu'ils les entourent d'amour ; qu'ils intercèdent pour eux, sachant que Dieu est plus près des malades que des bien portants. Mais qu'ils les envoient chez le médecin... Son intervention technique, un traitement de choc ou une psychanalyse peuvent être plus efficaces que toutes les tentatives d'action spirituelle » (*Technique et foi*, p. 249).

Ainsi, pour le plus grand bien du malade on ne peut que souhaiter une exacte hiérarchie des valeurs, une répartition équitable des charges, évitant de la sorte toute confusion nuisible et périlleuse. Il y aura certes des effets réciproques divers, tantôt sur l'âme, tantôt sur le corps, mais l'origine des conseils et des directives est différente. Selon le médecin genevois le drame de la névrose est

« que des élans, qui devraient produire la vie, entravent celle-ci, c'est que l'intensité même avec laquelle les névrosés aspirent à la vie, à la justice, à l'affection, à la perfection, les prive d'élan, de justice, d'affections et de courage pour lutter contre leurs penchants » (*Bible et médecine*, p. 221).

On sent dès lors les secours favorables que les influences médicales et religieuses pourront apporter. Mais ces influences qui atteignent le même sujet ne doivent pas nécessairement provenir d'une seule et unique origine. C'est respecter la personne du patient que de lui indiquer tantôt un médecin consciencieux, tantôt un prêtre capable, sans espérer remplir seul ce double office. On évite ainsi un mélange trouble entre naturel et surnaturel alors que ces domaines doivent se rencontrer avec harmonie et clarté.

Il arrivera hélas ! parfois que le prêtre aura le pénible devoir de contredire le médecin. C'est que toutes les directives médicales n'ont pas la probité de celles du docteur P. Tournier. Ce dernier s'élève, en effet, contre les méthodes de certains psychiatres qui, dans le but de calmer des natures inquiètes ou de remédier à des troubles d'angoisse et d'obsession, conseillent une « expérience sexuelle ». C'est-à-dire quelque aventure qui aurait pour effet de pacifier le sujet... Tant aujourd'hui on voue un culte à la psychologie, spécialement en médecine, on ne craint pas de faire appel à des moyens fort douteux au point de vue moral, dans le but de fournir une solution à divers conflits. Le docteur P. Tournier a senti le danger. S'il accuse la médecine d'être parfois trop interventionniste, il remarque également qu'un abus des théories psychologiques en thérapeutique n'a pas servi la cause de l'humanité.

« Il n'est pas contestable — écrit l'auteur — que si tant de gens ont perdu la foi aujourd'hui, ce soit en bonne partie à cause des

théories scientifiques qui ont voulu expliquer toutes les valeurs morales et spirituelles comme de simples projections psychologiques » (*Technique et foi*, p. 43).

Il ne faut pas trop s'étonner devant les réactions de la nature et se souvenir que l'homme déchu doit s'accommoder de sa condition imparfaite mais qui ne l'empêchera pas de gagner le Ciel, s'il fait preuve de bonne volonté. C'est pourquoi le médecin genevois remarquait que « tout le monde a des complexes et s'en accommode tant bien que mal » (*ibidem*, p. 31). Voilà une observation pleine de bon sens, car ce terme de complexe est utilisé aujourd'hui de manière aussi peu mesurée que précise.

Lorsque le docteur P. Tournier parle de la confession il n'entend pas habituellement ce mot au sens de l'accusation des péchés pour en recevoir l'absolution sacramentelle. Ce sacrement ayant disparu de la religion protestante, il faut comprendre le terme confession, chez l'auteur, comme « le récit sincère de sa vie », l'accusation des péchés faite au médecin qui permet alors, entre autres effets, « la libération du sentiment d'infériorité, qui est souvent lié à un remords non liquidé » (*Bible et médecine*, p. 202). Une fois de plus il importe de distinguer entre l'heureuse intervention naturelle que sera la dissociation des réminiscences et le sacrement de Pénitence où le but premier et essentiel est un rétablissement ou une augmentation de la grâce dans l'âme du pécheur. Le docteur P. Tournier écrit :

« Beaucoup de troubles fonctionnels, et à la longue, de lésions organiques, sont la conséquence directe d'un remords non liquidé, ainsi qu'en témoigne leur disparition brusque ou leur amélioration à la suite de la confession. Ainsi voit-on des insomnies, des palpitations, des céphalées, des troubles digestifs, hépatiques, qui dureraient depuis des années, cesser du jour au lendemain après la confession d'un amour coupable ou d'un mensonge » (*ibidem*, p. 21).

Des résultats aussi favorables sont du ressort de la médecine mais le danger consiste à ramener insensiblement la pratique catholique de la confession sacramentelle à une séance fructueuse de psychothérapie. On s'écarte de ce péril en séparant de nouveau très nettement l'office du médecin de celui du prêtre. Si le sacrement cause la paix dans une

âme, c'est heureux et c'est souhaitable. Cependant le Christ n'a pas institué la Pénitence dans le but de résoudre des complexes ou de faire avant l'heure de la psychanalyse. Il importe de conserver aux sacrements et à la grâce leur caractère fondamentalement surnaturel.

Le mot grâce n'est pas étranger au docteur P. Tournier. Il entend souvent par là, d'ailleurs, une « intervention de l'Esprit ». Il s'agit d'un secours de Dieu qui permet à la vie de devenir précisément « une aventure conduite par l'Esprit ». Mais on ne saurait découvrir exactement dans cette manière de concevoir la grâce le sens très précis que les théologiens, depuis le *divinæ consortes naturæ* de saint Pierre (2 Pierre, 1, 4), ont accordé à cette notion. Il faut ici encore éviter l'écueil qui ferait tomber dans la confusion due à des mots identiques mais cachant d'autres réalités. En revanche il est juste d'apprécier la psychologie du docteur P. Tournier lorsqu'il parle de « la nostalgie du conte de fées ». Ses constatations semblent très conformes à la doctrine du péché originel, selon l'enseignement traditionnel. L'auteur affirme que c'est un penchant naturel, inhérent à notre condition, que d'avoir recours à cette

« nostalgie du conte de fées, d'une baguette magique qui escamote les inextricables difficultés de la vie, les souffrances, les limites et les obscurités de notre condition humaine » (*ibidem*, p. 113).

Ce regret d'un état heureux et équilibré, qui était le lot de nos premiers parents avant la chute, ne doit cependant pas faire éviter ou fuir le devoir que représente la vie comprise chrétiennement. Car on ne saurait oublier le dogme de la Rédemption et les promesses de Béatitude. Mais qu'un médecin habitué à scruter les âmes, comme fait le docteur P. Tournier, décèle fréquemment cette nostalgie ne fait que confirmer les développements théologiques sur le péché originel. Cela confirme également ce que Daniel-Rops écrivait il y a quelques années : « le souvenir d'un cœur impollué par le mal hante la mémoire des hommes vivants »<sup>7</sup>. Il serait vain et stérile de gémir sur l'absence du paradis perdu : il est plus sage et plus chrétien de tout mettre en œuvre pour le réacquérir.

7. DANIEL-ROPS : *Mort, où est ta Victoire ?* Plon, Paris, 1934, p. 378.

## CONCLUSION

Le docteur A. Mæder, préfaçant l'ouvrage du docteur P. Tournier : *Technique et foi*, constatait que « tous les chercheurs honnêtes ont à apprendre les uns des autres ». Les considérations qui précèdent ont essayé de le montrer. En relevant succinctement la manière dont un médecin aussi connu et apprécié que le docteur P. Tournier comprend la médecine, elles ont tenté de souligner d'une part toute l'influence qu'un médecin peut exercer sur ses malades lorsqu'il veut donner à leur vie un sens et une valeur, et d'autre part le danger possible d'une confusion des ordres qui pourrait écarter le patient d'une saine morale ou d'une exacte hiérarchie des valeurs. Car on ne saurait attendre de tous les praticiens la loyauté et la foi vibrante du docteur P. Tournier. Ce dernier a un souci constant de découvrir l'harmonie existant entre la science et le service de Dieu.

« Nul doute, écrit-il par exemple, que si les écrivains bibliques avaient connu les mouvements browniens, les affinités chimiques, les rayons cosmiques, les corps radio-actifs, les électrons, les neutrons, les protons et tout ce que la physique découvrira encore, ils y auraient vu autant d'effets de la puissance de vie qui procède de Dieu » (*Bible et médecine*, p. 132).

Ce théocentrisme en une époque qui en fait tellement défaut est réjouissant. Mais il ne suffit pas pour justifier, chez un médecin, un rôle sacerdotal qui ne lui est point départi. Certes on s'est plu de tous côtés à comparer la médecine à un sacerdoce mais il faut distinguer entre une image et une réalité absolue. On ne saurait imaginer un prêtre catholique remplacé par un médecin même consciencieux et animé de bonne volonté, pas plus qu'on ne conçoit un théologien catholique confier l'instruction religieuse des fidèles à un médecin, même loyal, mais qui ne possède pas le bagage de connaissances correspondant à cet office. Il y a des prêtres qui sont médecins, mais ce sont des exceptions. Ainsi la lecture des ouvrages du docteur P. Tournier, tout en suscitant l'admiration, nécessite donc une certaine réserve. L'auteur cite saint François de Sales mais s'appuie également sur Laberthonnière qui est un théologien condamné par l'Église. Cependant il faut estimer



la manière dont le docteur P. Tournier insiste par exemple pour que l'on n'assimile pas la foi à un phénomène de suggestion, ou encore pour qu'on ne confonde pas la sexualité, « ce chef d'œuvre de Dieu », avec le péché.

En résumé c'est avec un grand respect qu'il faut consulter l'œuvre du docteur P. Tournier, un respect qui s'imprégnera de perspicacité afin de laisser à la théologie et à la médecine leurs attributions respectives. En ces questions les ouvrages du docteur R. Biot, de Lyon, par exemple, correspondent mieux, pour un catholique, à l'exakte hiérarchie des ordres et des valeurs. Ce qui ne signifie aucunement qu'un catholique n'ait pas à puiser de multiples bonnes choses dans l'œuvre du médecin genevois. Ce dernier, donnant une conférence à Zurich, en 1952, relevait le devoir qu'a le médecin de contribuer à l'épanouissement de l'individu, d'aider le chrétien à rayonner en faisant une expérience personnelle, directe, de sa foi, car celui qui reçoit le christianisme par le dehors est un chrétien éteint. Certes le médecin doit veiller, en favorisant la santé et l'équilibre organique, fonctionnel, mental, de l'homme à rendre l'individu plus épanoui. C'est une des grandeurs de la profession médicale. Mais le médecin n'a pas à indiquer au patient comment vivre et pratiquer son christianisme. Respecter la morale naturelle est davantage le devoir du médecin de famille, qui avec raison veut ne pas ignorer tout ce qui préoccupe le malade, que de chercher à devenir un directeur d'âme, au sens théologique du mot. Il ne faut pas dépasser les limites de la médecine, malgré l'unité psychosomatique de l'homme, car ce n'est pas servir cette unité que de favoriser une confusion entre ses éléments constitutifs. On sait combien le Pape Pie XII, dans un discours prononcé à Rome en septembre 1952, lors du Congrès international d'histopathologie du système nerveux, recommandait la mesure et la prudence tant en psychanalyse qu'en psychochirurgie<sup>8</sup>, car, disait le Souverain Pontife, « l'intérêt médical et psychothérapeutique du patient trouve des limites morales ». Il nous paraît sage en terminant de citer encore cette remarque aussi exacte que pertinente du chanoine P. Tiberghien, professeur à Lille, qui est un spécialiste en ces questions où se rencontrent médecine et morale : « Il n'y a pas de médecine chrétienne, mais il y a

8. *Acta Apostolicae Sedis* : vol. 34, p. 733 sq. anno 1952.



une manière chrétienne de faire de la médecine. »<sup>9</sup> Or, comprendre chrétiennement un art et une science comme la médecine consiste à respecter dans le patient une image de Dieu et un enfant de Dieu : ce qui signifie que le médecin n'a le droit ni de contrecarrer les plans du Créateur ni de parler en maître en des domaines où d'autres seuls ont compétence. Voilà pourquoi lorsque le docteur P. Tournier montre un zèle aussi ardent pour aider le malade en toutes ses difficultés, il doit songer — et nous sommes certain que le médecin genevois partage pleinement cet avis — que lorsqu'il s'agit d'un patient catholique il est des éclaircissements, des secours et des réconforts que seul le prêtre, au nom du Christ, est à même de procurer.

---

9. Professeur P. TIBERGHEN : *Médecine et morale*. Desclée, Paris, 1953, nouvelle édition, p. 149. A ce propos il est bon d'indiquer la remarque du docteur P. Tournier, écrivant : « On entend quelquefois parler d'une médecine chrétienne. Je ne crois pas, pour ma part, qu'il y ait une médecine chrétienne, distincte de la médecine ordinaire » (*Bible et médecine*, p. 31).

## ANALYSES

---

G. ALBOT, J. TOULET, G.-F. BONNET et C. MOULLARD. **Front and side-view cholecystography, with a study of the angle of vesicular erection, of the volume of the gall-bladder and of the volumetric coefficient of evacuation.** (Cholécystographie en position de face et latéro-latérale, avec étude de l'angle d'érection vésiculaire, du volume de la vésicule et du coefficient volumétrique d'évacuation.) *Am. J. Digest. Dis.*, **20** : 293, (oct.) 1953.

Les auteurs décrivent leur méthode de cholécystographie. Celle-ci comprend :

- 1° Une première exposition, le sujet debout ;
- 2° Le sujet couché sur le dos, après centrage radioscopique, une exposition frontale et une latéro-latérale ;
- 3° Soixante à quatre-vingt-dix minutes après ingestion d'un repas de Boyden, deux expositions prises exactement dans la même position que précédemment.

La position frontale permet d'apprécier le volume de la vésicule et le coefficient d'évacuation. La position latéro-latérale permet d'apprécier l'angle d'érection vésiculaire.

Par cette méthode les auteurs ont obtenu des détails morphologiques des canaux biliaires et une meilleure appréciation de la contraction vésiculaire.

Comme résultats pratiques cette méthode met en évidence :

- 1° Une hypertension ou un obstacle au niveau du cystique, une cholécystite chronique non calculuse localisée à l'infundibulum, des cas évidents de cystite, une infundibulite, ou encore, une dyskinésie biliaire par anomalie mécanique ;

2° Une hypotension biliaire et la cholécystatonie de Chiray et Pavel ;

3° Les stases vésiculaires totales ;

4° Les vésicules hypercontractiles.

Les auteurs concluent que leur méthode rend possible le diagnostic des dyskinésies biliaires.

Robert LESSARD

**R. FLEMING. Acid-base balance of the blood in dogs at reduced body temperature.** (Équilibre acido-basique du sang de chiens dont la température corporelle a été abaissée.) *Arch. Surg.*, **68** : 145, (fév.) 1954.

La réduction de la température corporelle de plus en plus employée en chirurgie ne va pas sans dangers parmi lesquels la fibrillation ventriculaire et l'arrêt cardiaque demeurent les plus importants. L'auteur a entrepris de vérifier l'équilibre acido-basique au cours du refroidissement, dans l'espoir que des perturbations de cet équilibre pourraient influencer les complications cardiaques et la mortalité.

Des chiens anesthésiés au thiopenthal-curare et munis d'un cathéter intratrachéal sont refroidis par une circulation d'alcool à 0°C. dans des couvertures caoutchoutées spéciales. Cette technique abaisse la température rectale jusqu'à 20°C. dans un délai d'environ quatre heures. Les animaux sont subséquemment réchauffés par immersion dans un bain d'eau à 40°C., ce qui entraîne un retour à la température normale dans un délai de une ou deux heures.

La fréquence respiratoire qui est de trente à trente-cinq par minute au début du refroidissement s'abaisse progressivement et cesse lorsque la température rectale atteint 23 à 25°C. Lorsque la température corporelle atteint 25°C., l'auteur installe une respiration artificielle d'oxygène pur, sous pression positive et à un rythme de cinq à six respirations à la minute. Cette respiration artificielle est maintenue jusqu'à la fin du refroidissement et n'est interrompue au cours de la période de réchauffement que lorsque la respiration spontanée redevient adéquate, soit à une température rectale d'environ 24°C. L'oxygène n'est supprimé que lorsque la température atteint 32°C.

Le sang analysé est prélevé de l'oreillette droite, par un cathéter intrajugulaire et hépariné. Le sang est manipulé sous une technique rigoureuse afin d'éviter tout contact avec l'air atmosphérique.

Les observations de l'auteur peuvent se résumer ainsi :

1° Le pH du sang s'abaisse régulièrement au cours du refroidissement et passe d'un pH de 7,35 à un pH de 7,03 à 20°C. Cette observation est diamétralement opposée à ce qui se produit dans un échantillon de sang refroidi *in vitro*, qui devient de plus en plus alcalin.

2° La teneur du sang en  $\text{CO}_2$  s'élève et passe de 22 mEq au litre à la température normale à 30 mEq au litre à  $20^\circ\text{C}$ ., et la pression relative du  $\text{CO}_2$  passe de 45 à 130 mm de Hg. La diminution de la respiration et la diminution de la solubilité du  $\text{CO}_2$  dans le sang refroidi sont les deux facteurs de cette variation.

3° Par contre, il n'y a que peu de variations dans la concentration des anions et des cations.

Nous sommes donc en présence d'une acidose gazeuse non compensée. Serait-elle la cause des troubles cardiaques et de l'abaissement de la pression artérielle?

La prévention de l'acidose par l'administration de bicarbonate par voie intraveineuse au cours du refroidissement à la dose de cent mg par kg de poids corporel ne réduit que partiellement l'abaissement du pH, et ne modifie ni les troubles cardiaques ni la mortalité.

En quête d'une autre solution, et bien que l'oxygénation soit suffisante par la méthode utilisée, l'auteur administre de l'oxygène sous pression positive et à une fréquence de dix à vingt insufflations à la minute dès le début de l'anesthésie, et à un débit de cinq à sept litres d'oxygène à la minute. Cette technique empêche complètement l'acidose et même induit une certaine alcalose analogue à celle qu'on observe sur le sang refroidi *in vitro*. Simultanément, la concentration du  $\text{CO}_2$  diminue dans le plasma. De plus l'auteur observe une diminution de la mortalité, une réduction appréciable des irrégularités cardiaques et l'absence de fibrillation ventriculaire.

Ces expériences suggèrent fortement que chez les opérés refroidis on maintienne une fréquence respiratoire normale et une bonne ventilation pulmonaire pendant toute la durée de l'abaissement de la température corporelle.

Georges-A. BERGERON

**F. BUSCHKE. Surgical and radiological results in the treatment of oesophageal carcinoma.** (Résultats chirurgicaux et radiologiques dans le traitement du cancer de l'oesophage.) *Am. J. Rent.*, 71 : 9, (jan.) 1954.

Une meilleure technique chirurgicale secondée par une anesthésie de premier plan, par des traitements appropriés du choc et de l'infection, une radiothérapie employant un supervoltage avec irradiation rotatoire ou en multiple champs ont apporté depuis une dizaine d'années de meilleurs résultats dans le traitement du cancer de l'oesophage.

Certaines conditions sont requises pour une comparaison convenable des résultats chirurgicaux et radiothérapeutiques :

- 1° La nature histologique de la lésion : le cancer épidermoïde ;
- 2° Le matériel doit être suffisant et en chirurgie et en radiothérapie ;

3° Il faut considérer la maladie au même stage ;

4° Il faut envisager des problèmes thérapeutiques différents suivant le siège de la lésion.

Dans le cancer de l'œsophage cervical l'exérèse chirurgicale est facile mais les résultats éloignés sont peu encourageants, l'envahissement métastatique étant précoce. Ces lésions sont également accessibles aux rayons et on peut y délivrer une dose tumorale satisfaisante mais le traitement des métastases est aussi difficile qu'avec la chirurgie.

Tant que la chirurgie n'apportera pas de meilleurs résultats, l'auteur préfère la radiothérapie dans ces lésions de l'œsophage cervical.

Treize pour cent des cancers épidermoïdes sont localisés au quart inférieur de l'œsophage. La chirurgie est indiquée dans ces cas que les rayons X ne peuvent traiter convenablement. Sweet rapporte 14,8 pour cent de cinq ans de survie chez soixante-quatorze patients opérables.

Soixante-dix pour cent des cancers œsophagiens se situent dans les segments thoraciques haut et moyen. L'auteur compare les statistiques chirurgicales de Sweet et de Garlock, les statistiques radiologiques de Nielsen, Gyning, Swithers et Watson. Les survies de cinq ans, de trois à six pour cent sont comparables chez les sujets traités et chirurgicalement et radiothérapeutiquement.

Une lésion primitive ne dépassant pas les parois œsophagiennes peut être contrôlée tout aussi bien par les rayons X que par l'exérèse chirurgicale. Des autopsies pratiquées chez des gens traités par radiothérapie et morts d'autre cause ont démontré une disparition complète des cellules cancéreuses au niveau de la lésion primitive traitée. L'envahissement des ganglions régionaux établit vraisemblablement la ligne de démarcation entre la curabilité et l'incurabilité soit chirurgicale soit radiologique.

Chez la majorité des cancéreux de l'œsophage, le traitement doit rester palliatif.

La gastrostomie a été abandonnée. Elle permettait au patient de se nourrir mais lui ôtait le goût de vivre.

La radiothérapie apporte le meilleur traitement palliatif. Les méthodes ordinaires maintiennent la nutrition normale dans cinquante pour cent des cas. La radiothérapie extrapénétrante et rotatoire maintient une déglutition satisfaisante et une amélioration des signes radiologiques dans les deux tiers et même dans les quatre cinquièmes des cas.

La chirurgie apporte plus d'inconvénients techniques et la mortalité opératoire reste encore élevée.

Les indications de la chirurgie et de la radiothérapie se basent sur trois facteurs : le type histologique, la localisation et l'âge du patient.

Certaines tumeurs peu radiosensibles doivent être traitées chirurgicalement.

Les petites lésions constrictives, en virole, sont traitées aussi bien chirurgicalement que radiologiquement. La chirurgie est préférable pour les lésions accessibles chez des sujets relativement jeunes.

Le cancer bourgeonnant, plus étendu, peu sténosant, peu contrôlable, est mieux traité par la radiothérapie.

Le cancer muqueux superficiel, largement ulcéré est le moins curable chirurgicalement. L'envahissement lymphatique est rapide. Quelquefois même, il faut s'abstenir de toute thérapie sauf du traitement symptomatique de l'infection.

Le cancer de l'œsophage cervical est de préférence traité par la radiothérapie.

La chirurgie prime dans les cancers de la portion inférieure de l'œsophage.

La mortalité opératoire est considérable dans les lésions du tiers moyen de l'œsophage.

D'après Sweet la mortalité opératoire va de six pour cent chez les sujets de moins de quarante-cinq ans jusqu'à vingt-cinq pour cent chez les sujets de plus de soixante-cinq ans. Les complications cardiovasculaires sont les plus fréquentes.

La radiothérapie doit avoir la préférence à mesure que l'âge du sujet augmente.

Robert LESSARD

---

## REVUE DES LIVRES

---

**Chirurgie plastique cutanée.** *Pratique courante*, par J. FRANCHILLON et P. TRUCHET, de Lyon, chez G. Doin & Cie.

Ce volume de quelque 186 pages s'adresse à tous les chirurgiens praticiens et, comme nous le dit la préface, il n'a pas la prétention d'être un grand traité de cette chirurgie qui connaît depuis la dernière guerre un essor merveilleux. C'est une espèce de manuel qui fait une mise au point des dernières données de la plastie avec 210 figures de dessin en noir et un texte clair et facile à lire.

Avec des dessins on obtient une compréhension plus rapide des marches d'une opération qu'avec des photographies, mais cela reste plus schématique et par là moins réel. Il y a danger que cela donne une idée de simplification aux étudiants, qui n'existe pas, même une idée de perfection qui pourrait fausser leur esprit comme le cinéma a faussé celui du public en ce qui regarde la chirurgie plastique.

Toutefois, la chirurgie plastique cutanée étant ce qu'elle est, c'est-à-dire toute d'imagination et d'invention, il fait toujours bon de revenir aux principes de base et de voir un peu ce que les autres ont à offrir comme solution aux divers problèmes qu'offrent les plaies ou tares de la peau et des tissus mous.

Le livre, sans être très original, n'en rendra pas moins de grands services aux étudiants et aux chirurgiens en général, car nous insistons sur le fait, il a, tel un manuel d'enseignement, l'allure d'un vaste tableau synoptique de ce qu'est la chirurgie plastique de la peau.

Amiot JOLICEUR

**Research in endocrinology**, par August A. WERNER, M.D.

La majeure partie de ce volume comprend un rapport partiel des activités du docteur Werner, tant au point de vue scientifique qu'au point de vue médical. Ces contributions du docteur Werner seront fort appréciées de la génération actuelle de la profession médicale et le

seront davantage des générations futures. En voici les principaux ouvrages :

Le syndrome hypo-ovarien ;  
Psychose climatérique ;  
Le climatère chez l'homme ;  
Étude du dosage de l'œstrogène ;  
Effet de l'extrait de la gonadotrope ;  
Croissance chez l'enfant atteint de mongolisme.

Pierre JOBIN

**Atlas d'hystérogaphie**, par P. BROCCQ, professeur à la Faculté de médecine de Paris, chirurgien de l'Hôtel-Dieu ; P. MOULONGUET-DOLERIS, professeur à la Faculté de médecine de Paris, chirurgien de l'Hôpital Tenon ; R. MARICOT, attaché de gynécologie à la clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu ; et H. HARTMANN, attaché de consultation de gynécologie à l'hôpital Tenon. Un volume de 106 pages, avec 140 figures (19 × 28), 1,440 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI<sup>e</sup>), France.

L'hystérogaphie est à l'heure actuelle une méthode d'exploration d'usage courant. Cependant, elle n'est peut-être pas encore suffisamment employée par l'ensemble des praticiens. Aussi a-t-il semblé utile aux auteurs de mettre à la disposition de tous, médecins, gynécologues, chirurgiens, radiologistes et radiothérapeutes, un atlas permettant d'interpréter les images dont la lecture judicieuse assure une meilleure interprétation des données de l'examen clinique.

Certes, l'hystérogaphie ne résout pas toutes les difficultés, mais en ajoutant à l'exploration l'avantage de montrer la forme, les dimensions, la situation de la cavité utérine, elle concourt au choix d'une thérapeutique mieux adaptée aux lésions qu'elle a charge de traiter. En voici un exemple : l'hystérogaphie, lorsqu'elle est faite systématiquement dans les fibromes sauf contre-indication liée à un état infectieux, peut guider le traitement et le rendre plus rationnel.

Les précisions qu'elle apporte, dans bien des cas, dans le diagnostic permettent de faire un choix entre la chirurgie conservatrice (myomectomie), la chirurgie plus radicale (hystérectomie), la roentgenthérapie, le traitement hormonal.

N'est-il pas précieux de savoir s'il existe dans la cavité utérine, un cancer en dehors du fibrome déjà reconnu ? N'est-il pas aussi très utile de savoir que, dans une grosse masse pelvienne ou pelvi-abdominale, la cavité utérine reste petite ou, du moins, peu développée ou peu déformée, ce qui implique la présence de volumineux fibromes sous-péritonéaux ou d'importantes lésions associées (salpingite kystique, kyste ou tumeur des ovaires) ? Dans de tels cas, est évitée une roentgenthérapie inutile ou nuisible.



Seules ont été retenues les images dont la signification a été parfaitement démontrée par l'opération et par l'évolution postopératoire. Tous les clichés qui n'avaient pas fait leurs preuves ont été éliminés et ceux qui gagnent à la confrontation des lésions ont été reproduits à côté de la photographie de la pièce opératoire.

Le lecteur trouvera dans cet Atlas l'ensemble des cas où l'hystéroggraphie présente un intérêt à la fois pour le diagnostic et pour la thérapeutique : hystéroggraphie dans les aplasies, les malformations utérines, les fibromes, les polypes, les lésions dystrophiques, les cancers du corps, du col et les cancers de la totalité de la cavité, les tumeurs associées et, enfin, les images rares et encore insuffisamment connues, en particulier celles de l'endométriose utérine, des sarcomes de l'utérus, des accidents de la méthode (infection des veines et des lymphatiques).

Pour mieux assurer la précision des lectures, les radiographies ont été reproduites à un grossissement uniforme.

Au total, le but des auteurs et des éditeurs est de rendre service à l'ensemble des praticiens, en diminuant le nombre de surprises que l'examen clinique seul est incapable d'éviter dans le diagnostic des affections pelviennes de la femme.

#### DIVISIONS DE L'OUVRAGE

Introduction. — Utérus normal. — Aplasie. Déviations. Malformations. Hystéroggraphie et grossesse. — Fibromes. — Polypes utérins. — Lésions dystrophiques. — Cancers utérins. Cancer du corps. Cancer du col. Cancer total. — Tumeurs associées. — Images rares en hystéroggraphie. — Appareillage et technique. Incidents au cours d'hystéroggraphie.

**Les groupes sanguins chez l'homme** — Étude sérologique et génétique, par Jacques RUFFIÉ, assistant de médecine légale et de médecine du travail à la Faculté de médecine de Toulouse. Préface de A. TZANCK. Un volume de 212 pages avec de nombreux tableaux (16,3 × 24,8), 1,200 fr. Masson et Cie, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI<sup>e</sup>), France.

Cet ouvrage représente une étude synthétique de la sérologie et de la génétique des groupes sanguins chez l'homme.

Dans le premier chapitre sont exposées les principales notions de la sérologie moderne se rapportant aux groupes sanguins.

Les chapitres suivants sont consacrés à l'étude des systèmes sanguins aujourd'hui connus. Pour chacun d'eux, l'auteur fait une étude génétique détaillée au cours de laquelle sont exposées les méthodes utilisées et en particulier les résultats fournis par l'analyse statistique.

La deuxième partie de chaque chapitre est consacrée à l'étude sérologique des facteurs de groupe des différents systèmes, au rôle qu'ils jouent dans l'immunologie humaine, et à leur importance clinique et transfusionnelle.

L'ouvrage s'adresse d'abord à ceux qui, dans la pratique, ont à connaître les groupes sanguins : médecins accoucheurs, transfuseurs, médecins légistes. Ils y trouveront des notions pratiques leur permettant de résoudre des problèmes qui se posent d'une manière particulièrement fréquente.

Ce livre s'adresse aussi aux chercheurs pour qui les systèmes des groupes sanguins constituent un moyen de travail de choix ; généticiens, anthropologistes, trouveront ici des bases de travail utiles.

En conclusion, l'ouvrage de J. Ruffié constitue une synthèse à la fois claire et complète sur une question qui est au premier rang de l'actualité, soulève sans cesse de nouveaux problèmes et se révèle susceptible d'applications de plus en plus nombreuses.

Il sera lu avec fruit par tous les médecins et les biologistes.

#### DIVISIONS DE L'OUVRAGE

I. Généralités sur les groupes sanguins. Étude générale des réactions sérologiques. Étude sérologique des groupes sanguins. — II. Le système Abo. Les quatre groupes de base. Les sous-groupes du système. Les anticorps du système. — III. Le système Lewis. Le problème génétique. — IV. Le système MNSS. Les facteurs MN. Les facteurs Ss. Les anticorps. Dernières découvertes : facteur Hunter et facteur Henshaw. — V. Le système P. Q. Le groupe P. Groupe Q. Le système P. Q. — VI. Le système Rhésus. Le facteur Rhésus. Les sous-groupes Rh. Sérum St. Théorie de Fisher. Phénotype et Génotype. Le génotype probable. Les fréquences chromosomiques. Les gènes Rhésus. Leur expression phénotypique. Les antigènes Rh dans les tissus. Les anticorps. — VII. Le système Luthéran. — VIII. Le système Kell-Cellano. Les anticorps. — IX. Le système Duffy. — X. Groupes sanguins récemment découverts. Les antigènes du type Levay. Annexe : Rappel élémentaire des principes fondamentaux du calcul des probabilités.

#### **L'urokymographie et la radiomanométrie urinaire, par W.**

GREGOIR, adjoint au Service d'urologie de l'université libre de Bruxelles (Institut Solvay de physiologie, Service universitaire d'urologie). Un volume de 226 pages, dont un atlas de 110 pages, avec 31 figures (16,5 × 24,8). Masson et Cie, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI<sup>e</sup>), France.

L'exploration de la fonction excrétrice du haut appareil urinaire n'a pas répondu jusqu'à présent aux exigences de la clinique, malgré les multiples méthodes d'examen dont elle dispose.

Les unes pèchent par la complexité de leur technique, telles la cinématographie ou la polygraphie cathodique, les autres par leur imprecision, telles l'urographie sériée ou la pyéloscopie.

Le but de l'auteur a été d'introduire dans le domaine clinique deux examens qui offrent le maximum de précision dans les renseignements

qu'ils fournissent, avec le minimum de difficulté technique : l'urokymographie et la radionométrie urinaire.

Les efforts de Gregoir en vue de permettre à l'urokymographie de s'élever du rang de simple outil de recherche à celui d'examen clinique, ont poursuivi les objectifs suivants : rendre la technique de l'urokymographie de réalisation facile ; définir ses indications et établir dans toute leur valeur des éléments qu'elle est susceptible d'apporter. Pour cela, il fallait lui soumettre un très grand nombre de cas cliniques et chirurgicaux.

Les observations de l'auteur ont été faites sur un total dépassant huit cents clichés urokymographiques. Parmi ceux-ci se trouvent, outre les examens normaux, quatre-vingt-deux cas de pathologie clinique relatifs aux troubles dynamiques de l'arbre urinaire supérieur et trente-trois cas chirurgicaux de même nature ayant subi diverses interventions conservatrices.

L'ouvrage présente en outre la première application clinique des principes manométriques et radiomanométriques à l'arbre urinaire. Destinées à observer le comportement de l'arbre urinaire sous une pression et un débit donnés, les épreuves manométriques permettent de vérifier la perméabilité de la voie d'excrétion du rein néphrostomisé. Elles sont également d'un intérêt spécial dans l'étude du reflux vésico-urétéral. Les travaux de l'auteur portent sur soixante-trois épreuves réalisées dans trente-six cas.

L'urokymographie et la radiomanométrie, qui semblent à première vue étrangères l'une de l'autre, explorent en réalité la même fonction sous un angle différent. La première étudie la fonction du muscle pyélo-urétéral, la seconde sa capacité de débit. Associées en un seul examen, elles permettent d'observer le comportement musculaire sous une pression et un débit déterminés. Pour ces motifs, il a paru logique et utile de présenter en un seul travail de synthèse ces techniques cliniques qui sont désormais d'application pratique et dont l'utilité est évidente.

(Chaque chapitre est suivi d'un résumé en anglais et en allemand. Les légendes de l'atlas sont rédigées dans les trois langues.)

#### DIVISIONS DE L'OUVRAGE

Préface. — Introduction. — Modalités techniques. — L'urokymographie. — Les examens manométriques. — Étude kymographique de la physiopathologie pyélo-urétérale. — L'isopéristaltisme. — L'acinésie. — L'antipéristaltisme. — Les mouvements associés. — Étude clinique et chirurgicale. — Les phénomènes spasmodiques. — Les dilatations. — L'étude du rein néphrostomisé. — Le reflux vésico-urétéral. — L'uretère de grossesse.

Atlas radiologique : Urokymographies normales. — Images kymographiques de bassin. — Images kymographiques d'uretère. — Mouvements associés. — Physiopathologie. — Fausses images d'obstruction. — Antipéristaltisme. — Phénomènes spasmodiques. — Dilatations dynamiques et méga-uretères. — Lithiase. — Hydronéphrose. — Radiomanométrie pyélique. — Radiomanométrie vésicale. — Dilatations de grossesse.

**Méningite tuberculeuse et tuberculose miliaire de l'enfant —**

Leur traitement, par Robert DEBRÉ, professeur à la Faculté de médecine de Paris, et H.-E. BRISSAUD, médecin des Hôpitaux de Paris, avec la collaboration de J. RAYNAUD et de S. BALSAN, G. BOUVEAU, R. GRUMBACH, S.-A. KAPLAN, J. LAVAT, J. LE PINTRE, A. LERIQUE-KÆCHLIN, P. MOZZICONACCI, M. NAVEAU, H. NOUFLARD. Un volume de 632 pages, avec 237 figures (17 × 25), 5,000 fr. Masson et Cie, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI<sup>e</sup>), France.

Cet ouvrage est consacré à l'étude de la méningite tuberculeuse et de la tuberculose miliaire chez l'enfant et donne de ces graves manifestations de la tuberculose une étude aussi complète que possible. Celle-ci s'appuie sur l'expérience très vaste des auteurs, qui ont étudié 644 cas entrés et suivis dans leur Service hospitalier des « Enfants-Malades ».

Les descriptions traditionnelles des cliniciens ont certes déjà mis en évidence tous les caractères de la méningite tuberculeuse ; les modifications qu'ont apporté les traitements nouveaux ont été également bien souvent décrits. Il reste qu'il est utile de préciser les conditions dans lesquelles le médecin est amené à soupçonner et à connaître la maladie dont le diagnostic précoce a l'importance que l'on sait.

Après avoir rappelé les notions indispensables qui concernent l'étiologie de la méningite tuberculeuse, les auteurs étudient sa période initiale, c'est-à-dire les prodromes et le début de la maladie. Ils en retracent les caractères à l'aide d'exemples nouveaux et insistent spécialement sur les aspects inhabituels qui peuvent dérouter le médecin et l'induire en erreur.

L'évolution de la méningite tuberculeuse traitée, qui est étudiée par la suite, se prolonge durant plusieurs mois. La symptomatologie se modifie rapidement et la maladie s'oriente soit vers la forme subaiguë curable et la guérison, soit, l'action du traitement étant incomplète, vers les formes subaiguës mortelles, évitables désormais. La maladie peut aussi prendre l'allure de ces formes prolongées et chroniques ralenties mais non guéries par le traitement. Les reprises et les rechutes possibles sont également décrites.

Les diverses complications sont abordées ; les unes sont liées à la maladie elle-même (hémiplésies, paralysies oculaires, cécité, etc.), les autres sont la conséquence du traitement, en particulier la surdité.

Très importants sont les renseignements fournis par l'examen du liquide céphalo-rachidien — examen cytologique et chimique d'une part : les auteurs décrivent les altérations constatées au début de la méningite et leur évolution au cours du traitement ou de certaines complications — examen bactériologique, nécessaire aussi bien pour le pronostic et la conduite du traitement que pour le diagnostic. La souche de bacilles de Koch prélevée permet d'étudier sa sensibilité aux différents médicaments antituberculeux.

Le clinicien a également besoin du concours du laboratoire et du spécialiste pour d'autres enseignements : les tracés électroencéphalographiques servent à l'établissement du pronostic et au contrôle de l'évolution. L'ophtalmologiste découvrira éventuellement les tubercules choroidiens. L'étude anatomique des pièces d'autopsie apportera de précieux enseignements sur la maladie. Les auteurs apportent en des chapitres successifs les résultats des études poursuivies dans ces différentes disciplines.

Le pronostic est ensuite étudié en partant de l'analyse des taux de guérison obtenus en fonction de nombreux facteurs.

Avant d'aborder le traitement, les auteurs rappellent avec le diagnostic différentiel de la méningite les erreurs que l'on ne doit pas commettre si l'on veut éviter le moindre retard — qui peut être fatal — dans le traitement.

Les médicaments antituberculeux dont dispose le clinicien sont aujourd'hui très efficaces. Les auteurs étudient comment les utiliser. Ils en exposent soigneusement les règles sans négliger aucune des indications particulières qui peuvent découler des éventualités relevées au cours de leur étude.

#### DIVISIONS DE L'OUVRAGE

Introduction à l'étude de la méningite tuberculeuse.

1. Étiologie de la méningite tuberculeuse. — 2. Période initiale : prodromes, début, éléments du diagnostic précoce. — 3. Principales formes évolutives : forme subaiguë favorable ; forme subaiguë mortelle ; forme prolongée ; reprises évolutives sous traitement ; rechutes. — 4. Complications. — 5. Formes cliniques : symptomatologie et diagnostic. — 6. Liquide céphalo-rachidien ; formes rapidement mortelles ; formes favorables ; liquide céphalo-rachidien et complications de la méningite tuberculeuse traitée ; problème des hyperalbuminoses rachidiennes ; le liquide céphalo-rachidien au moment de l'arrêt du traitement. — 7. Bactériologie : techniques ; résultats ; étude de la sensibilité à la streptomycine ; tests de sensibilité au P. A. S., à l'isoniazide. — 8. L'électroencéphalogramme au cours de la méningite tuberculeuse. — 9. Les lésions ophtalmologiques : examen ophtalmoscopique ; étude du segment antérieur ; troubles de la motilité oculaire ; troubles de la fonction visuelle ; anatomie pathologique ; valeur des signes oculaires pour le diagnostic et le pronostic ; signes oculaires et surveillance de l'évolution. — 10. Anatomie pathologique. Les lésions observées et leur évolution : aspect macroscopique ; aspect microscopique. — 11. Pronostic : équelles. — 12. Diagnostic différentiel : avant la ponction lombaire ; après la ponction lombaire ; moyens de parvenir au diagnostic dans chaque cas. — 13. Traitement : principes généraux d'application de la streptomycine ; traitement intramusculaire ; traitement local ; accidents généraux, locaux, neuro-toxiques ; acide para-amino-salicylique ; sulfones ; Isonicotinylhydrazide ; Néomycine. — 14. Tuberculose miliaire : étiologie ; étude clinique ; évolution ; formes cliniques ; diagnostic ; traitement ; anatomie pathologique.

---

## **CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES**

---

**Au Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada**

---

Nous reproduisons la liste complète des candidats de Québec qui ont réussi les derniers examens du Collège royal, pour l'obtention du titre d'Associé ou du « Certificat ».

*Associés en médecine et Certificat :*

Docteur Robert Caouette,  
Docteur Charles Filteau,  
Docteur Louis Pouliot.

*Associé en neurologie et Certificat :*

Docteur Lionel Lemieux.

*Associé en psychiatrie et Certificat :*

Docteur Charles-Alfred Martin.

*Associés en chirurgie et Certificat :*

Docteur André Michaud,  
Docteur Jean-Thomas Michaud.

*Associés en chirurgie orthopédique et Certificat :*

Docteur Jean Leclerc,  
Docteur Jacques-Georges Robichon.

*Certificat en médecine interne :*

Docteur Robert Feuiltault.

*Certificat en pathologie :*

Docteur François Gagné.

*Certificat en Radiologie thérapeutique :*

Docteur Robert Lessard.

*Certificat en chirurgie :*

Docteur Lavergne Paradis.

*Certificat en ophtalmologie :*

Docteur Marc Plamondon.

*Certificat en otolaryngologie :*

Docteur Joseph-Jacques-Guy Bérubé,

Docteur André Gagnon.

*Certificat en chirurgie thoracique :*

Docteur Maurice Beaulieu.

---

**Le 17<sup>e</sup> Congrès international des oculistes**

---

Montréal sera, du 9 au 11 septembre 1954, le centre du six-septième Congrès d'ophtalmologie.

Le Congrès international d'ophtalmologie est la plus ancienne organisation médicale sur le plan mondial, ayant tenu ses premières assises à Bruxelles, en 1857.

Avec le congrès de septembre, ce sera la deuxième fois seulement que ces assises auront lieu sur ce continent et la première fois au Canada.

Le Canada partagera cette année les honneurs avec les États-Unis du dix-septième congrès, car à la suite des assises de trois jours dans la métropole canadienne, les congressistes iront siéger cinq jours dans la métropole américaine.

Au dernier congrès de Londres, en 1950, soixante-trois pays étaient représentés.

Au congrès de Montréal, en septembre, les trois langues officielles seront l'anglais, le français et l'espagnol. On y étudiera les principales causes de cécité et des diverses maladies de l'œil. On y passera également en revue les plus récentes acquisitions dans les sciences de base : anatomie, histologie, embryologie, pathologie, physiologie, biochimie, bactériologie, pharmacologie et optique, qui toutes sont reliées à l'ophtalmologie.

Au Canada, le congrès sera l'hôte de la Société canadienne d'ophtalmologie, et, aux États-Unis, de l'*American Ophtalmological Society*, de



*l'American Academy of Ophtalmology and Otolaryngology*, et de la section d'ophtalmologie de *l'American Medical Association*.

A la cérémonie d'ouverture, qui aura lieu à Montréal, le Conseil international d'ophtalmologie remettra la médaille Gonin, décoration suisse recherchée, à celui qui, au cours des quatre dernières années, a contribué le plus à l'avancement de la science ophtalmologique.

Les principales séances scientifiques à Montréal seront tenues au centre des sciences physiques de l'université McGill, tandis que l'Organisation contre le trachome tiendra ses réunions à l'université de Montréal.

Le président de ce congrès est le docteur Bernard Samuels, de New-York ; le secrétaire général, le docteur William L. Benedict, de la clinique Mayo, à Rochester. Le secrétaire adjoint de tout le congrès est le docteur Stuart Ramsey, de Montréal, ancien professeur d'ophtalmologie à l'université McGill.

Parmi les spécialistes locaux qui s'occupent d'une façon particulière de l'organisation de ce congrès, mentionnons les docteurs Kenneth B. Johnson, professeur d'ophtalmologie à l'université McGill ; François Badeaux, professeur d'ophtalmologie à l'université de Montréal ; Jules Brault, B. Alexander, John V. V. Nicholls, Jules Brahy, John C. Locke, Roland Cloutier, L. S. S. Kirschbert, R.-J. Viger, Samuel T. Adams, Gaston-N. Duclos et D. W. McDonald. Le comité des dames est présidé par Mesdames Kenneth B. Johnson et Jules Brault.

---

### **Élection à l'Association canadienne des radiologistes**

---

A l'issue de son congrès annuel tenu à Québec, en janvier 1954, l'Association canadienne des radiologistes a élu ses officiers pour le terme courant. Ce sont, entre autres : président, le docteur J. W. McKay, Montréal ; vice-président, le docteur Ronald Burr, Kingston ; secrétaire-trésorier, le docteur D. L. McRae, Montréal ; assistant secrétaire-trésorier, le docteur Guillaume Gill, Montréal ; conseillers pour la région de Montréal : les docteurs John C. Lanthier et Louis-Philippe Belisle.

---

### **Congrès de Winnipeg du Collège royal du Canada**

---

Le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada tiendra son Congrès annuel à Winnipeg les 22 et 23 octobre 1954. Les séances se tiendront à l'hôtel Royal Alexandra.

---



### Élections à l'Union médicale du Canada

---

L'assemblée annuelle des directeurs de l'*Union médicale du Canada* eut lieu au Cercle universitaire de Montréal samedi le 23 janvier 1954, sous la présidence du docteur J.-M. Laframboise d'Ottawa. L'assemblée prit connaissance des rapports du secrétaire, du trésorier, et du rédacteur en chef ; après leur adoption, on procéda aux élections. Furent élus : le docteur Albert Jutras, président ; le docteur Émile Blain, vice-président ; le docteur J.-A. Vidal, secrétaire-trésorier ; le docteur Paul-René Archambault, assistant secrétaire-trésorier ; le docteur Roma Amyot, rédacteur en chef ; le docteur Édouard Desjardins, assistant rédacteur en chef ; le docteur Roger-R. Dufresne de Montréal et le docteur Antoine Pettigrew de Québec, secrétaires de la rédaction. Un nouveau directeur a été choisi : le docteur Roger-R. Dufresne. Les anciens collaborateurs de Montréal et de Québec ont été réélus. Trois nouveaux collaborateurs ont été renommés : les docteurs Paul David, Édouard-D. Gagnon et Fernand Grégoire.

---

### Réunion annuelle de l'Association des anatomo-pathologistes de la province de Québec

---

FACULTÉ DE MÉDECINE  
UNIVERSITÉ LAVAL  
QUÉBEC

30 AVRIL — 1<sup>er</sup> MAI 1954

---

#### EXÉCUTIF

*Président* : Carlton AUGER, M.D. ; *Vice-président* : J.-L. RIOPELLE, M.D. ; *Secrétaire-trésorier* : Simon LAUZÉ, M.D.

1<sup>re</sup> JOURNÉE : VENDREDI 30 AVRIL :

#### *Séance du matin*

*Président* : Carlton AUGER, M.D.

9 heures a. m. :

Inscription.

9 heures 30 a. m. :

*Malignant tumors arising from pulmonary hamartomas.*

M. A. Simon, M.D., Jewish General Hospital, Montréal, P. Q.

10 heures a. m. :

*Sarcome de nature indéterminée.*

Joseph Bruneau, M.D., Hôtel-Dieu Saint-Vallier, Chicoutimi, P. Q.

10 heures 30 a. m. :

*Ma conception des méningiomes.*

Professeur Pierre Masson, Université de Montréal, Montréal, P. Q.

11 heures a. m. :

*Archenteric cysts of the mediatinum associated with small bowell diverticula.*

P. Byers, M.D. (by invitation), et F. W. Wigglesworth, M.D., The Children's Memorial Hospital.

11 heures 30 a. m. :

*Sur la pathogénie de la rupture spontanée de l'aorte.*

Simon Lauzé, M.D., Hôpital Notre-Dame, Montréal, P. Q.

12 heures a. m. :

*An interesting correlation of pathology in the liver and kidney.*

C. Neville Crowson, M.D. (by invitation), et Robert H. More, M.D., Queen's University, Kingston, Ont.

#### *Séance de l'après-midi*

Président : J.-L. RIOPELLE, M.D.

2 heures 30 p. m. :

#### « CONFÉRENCE LOUIS-BERGER »

*An evaluation of the lipid and vascularization theories of atherosclerosis.*

J. C. Paterson, M.D., professor of medical research. The Collip Research Laboratory, University of Western Ontario, London, Ont.

3 heures 30 p. m. :

*Nodules des trayeurs de vaches.*

Émile Gaumond, M.D. (par invitation), et C. Auger, M.D., Hôtel-Dieu de Québec.

4 heures p. m. :

*Myélomatose plasmocytaire avec syndrome leucémique.*

Georges Groulx, M.D., Hôpital St-Joseph, Trois-Rivières, P. Q.

4 heures 30 p. m. :

*Thyroïdite sub-aiguë de De Quervain.*

Clément Jean, M.D., Université Laval, Québec.

5 heures p. m. :

*Studies of the endocardium: Morphological features of connective tissue with special reference to the role of permeability in alterations of ground substance.*

H. Z. Movat (by invitation) et Robert H. More, M.D., Queen's University, Kingston, Ont.

7 heures p. m. :

*Cocktail.*

Manoir Saint-Castin, Lac-Beauport, P. Q.

8 heures p. m. :

*Banquet.*

Manoir Saint-Castin, Lac-Beauport, P. Q.

2<sup>e</sup> JOURNÉE : SAMEDI LE 1<sup>er</sup> MAI :

*Séance du matin*

*Président : F. W. WIGLESWORTH, M.D.*

9 heures 30 a. m. :

*Lésions bronchiques dans la période d'incubation de la rougeole.*

J.-L. Bonenfant, M.D., Université Laval, Québec.

10 heures a. m. :

*Sur la malignité des mélanomes.*

L.-C. Simard, M.D., et C. Gélinas-MacKay, M.D., Hôpital Notre-Dame, Montréal, P. Q.

10 heures 30 a. m. :

*A case of mycobacterial infection.*

Igor Klatzo, M.D., McGill University, Montréal, P. Q., L. A. Jentz, M.D., et A. M. Masson, M.D. (by invitation).

11 heures a. m. :

*Leuco-encéphalopathie métachromatique.*

Lionel Lemieux, M.D., Clinique Roy-Rousseau, Québec.

11 heures 30 a. m. :

*Syndromes immuno-bématologiques.*

Jean-Marie Delâge, M.D. (par invitation), Hôpital Saint-Sacrement, Québec.

12 heures a. m. :

*Les affinités de quelques mucines pour le mucicarmin et le fer colloïdal associé au P.A.S.*

J.-P. Thériault, M.D., Université de Montréal, Montréal.

2 heures p. m.

*Réunion d'affaires annuelle.*

*Renseignements généraux :*

RESTAURANTS. *Kerbulu*, 22, côte de la Fabrique, Québec. — *La Bastogne*, 22, rue Couillard, Québec. — *Le Vendôme*, 36, côte de la Montagne, Québec. — *Chez Marino*, 34, rue Dauphine, Québec. — *Pavillon Fleur de Lys, Enr.*, 107, Grande-Allée, Québec.

PRIVILÈGES. Les anatomo-pathologistes inscrits au congrès, jouissent des privilèges de membre au Cercle universitaire, 65, rue d'Auteuil, Québec.

---

### **Appui fédéral à la recherche sur les dérivés du sang faite à Montréal**

---

Le ministère fédéral de la Santé, annonce que la recherche sur les dérivés du sang, poursuivie à l'université de Montréal, bénéficiera d'une subvention fédérale de \$46,220.

Une subvention à la recherche en hygiène publique a été approuvée par application du Programme national d'hygiène afin d'aider à l'établissement et au fonctionnement, à l'Institut de microbiologie et d'hygiène de l'université de Montréal, d'un laboratoire où l'on poursuivra des recherches sur les dérivés du sang.

On fait observer que l'Institut dirigé par le docteur Armand Frappier montera et équipera une installation « pilote », afin de préparer des fractions du sang et d'étudier l'activité de ces fractions au moyen de méthodes physio-chimiques et biologiques. On tentera d'améliorer ces produits du sang afin de les adapter à des fins sanitaires et de mettre à la disposition des autorités d'hygiène publique tout sous-produit du sang mis à jour par de telles recherches : gamma-globuline, sérum bovin déspecifié, etc.

Les recherches qu'entreprend l'Institut sont chaudement appuyées par les autorités en recherche et en hygiène publique, et les spécialistes de la santé s'intéressent de plus en plus à l'emploi des fractions du sang dans la prophylaxie de certaines maladies transmissibles et dans l'activité de la défense civile.

---

### **Travaux de recherche sur la chirurgie de la tuberculose**

---

Des travaux de recherche sur les genres de chirurgie et sur les méthodes d'anesthésies les moins nuisibles à l'action du cœur et des poumons chez les tuberculeux se poursuivent cette année à l'hôpital Laval, de Sainte-Foy (Qué.), avec l'aide d'une subvention fédérale à l'hygiène.

En annonçant cette nouvelle, le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, ajoute que les autorités d'hygiène publique espèrent que ces travaux jetteront de la lumière sur les risques chirurgicaux et anesthésiques de la thoracotomie et réduiront le taux de mortalité chez les tuberculeux.

Ces travaux, qui dureront probablement un an, se font sous la direction du docteur Jean-Paul Dechêne, anesthésiste de l'Hôpital Laval et de l'Hôtel-Dieu de Québec, avec le concours du docteur Maurice Giroux et du docteur Marcel Bilodeau.

Au cours de ces travaux, on fera des essais élaborés de laboratoire et physiologiques sur les malades, avant, pendant et après les interventions chirurgicales.

La subvention fédérale, d'un montant de \$7,300, aidera à acheter le matériel requis ainsi qu'à payer une partie des traitements des chercheurs scientifiques qui se consacrent à ce projet.

---

### **Congrès international de gynécologie et d'obstétrique à Genève**

(26 au 31 juillet 1954)

---

#### **DEUXIÈME COMMUNIQUÉ DE PRESSE**

Le Bulletin d'information vient de paraître ; il contient tous les détails d'organisation et peut être demandé au Secrétariat général, Maternité, Genève, ou dans toutes les agences de l'*American Express Company*.

Les conférences magistrales seront faites par MM. les professeurs Butenandt (Tubingue), Caspersson (Stockholm), Houssay (Buenos

Aires), Oberling (Paris), Penrose (Londres), Sigerist (Yale et Zurich), Warkany (Cincinnati). Trente à trente-cinq gynécologues éminents du monde entier présenteront des rapports sur le thème général de la prophylaxie en gynécologie et obstétrique et 100 à 120 rapporteurs adjoints compléteront les exposés et les discuteront.

Les orateurs pourront s'exprimer à leur choix dans l'une des cinq langues officielles du congrès, le français, l'anglais, l'allemand, l'espagnol et l'italien ; l'interprétation simultanée par ondes courtes et par casques se fera en français et anglais.

Un programme de 60 communications libres, non traduites, est en préparation.

Les expositions scientifique et technique suscitent le plus grand intérêt et de nombreuses inscriptions sont déjà parvenues.

Plusieurs films scientifiques ont été annoncés pour être présentés en première vision au cinéma du congrès.

Pour tous renseignements, s'adresser au Secrétariat du Congrès, Maternité, Genève.

---